Neuere Studien über Arzneimittelanalyse.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Otto Rupprecht
aus Erlangen

Tag der mündlichen Prüfung: 23. 2. 1938

Gedruckt
im Tageblatt-Haus Coburg
1938

1938/130

Dekan: Prof. Dr. Schwemmle
Referent: Prof. Dr. R. Dietzel

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die vorliegende Arbeit wurde im Institut für pharmazeutische und angewandte Chemie der Universität Erlangen, das unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. R. Dietzel steht, in der Zeit vom Wintersemester 1935/36 bis Sommersemester 1937 ausgführt.

Die Anregung hierzu erhielt ich von den Herren Prof. Dr. R. Dietzel und Dr. W. Paul. Herr Dr. W. Paul leitete die Arbeit und stand mir bei ihrer Ausführung mit seinem Rate jederzeit in liebenswürdiger Weise zur Seite. Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, insbesondere Herrn Prof. Dr. R. Dietzel, für das Wohlwollen und Interesse, das sie meinen Studien jederzeit entgegenbrachten, auch an dieser Stelle herzlichen Dank auszusprechen.

Inhalt.

Seite:

A. Maßanalytische Studien an Aminen. 5

I. Die theoretischen Grundlagen der Aminometrie 5
II. Die praktischen Grundlagen der Aminometrie 6
III. Experimenteller Teil
1. Aliphatische Amine 7
2. Aromatische Amine 10
IV. Zusammenfassung 13

B. Ueber die Molekülgröße pharmazeutisch wichtiger Theobrominderivate in gelöstem Zustand. 14

I. Die Systeme Theobromin-Alkali-(Erdalkali)-Salz-Wasser und Coffein-Alkali-(Erdalkali)-Salz-Wasser 14

II. Die Dialysenmethode
1. Theorie der Dialyse 17
2. Die Beziehung zwischen Dialysenkoeffizient und Molekulargewicht 19
3. Die praktische Ausführung der Dialyse 20

III. Dialysenergebnisse
Theobrominnatrium-Natriumsalicylat 21
Theobrominnatrium 28
Natriumsalicylat 29
Theobrominnatrium-Natriumacetat 36
Natriumbenzoat 35
Theobrominnatrium-Natriumazetat 36
Natriumacetat 40
IV. Zusammenfassung 45

A. Maßanalytische Studien an Aminen.

Die maßanalytische Bestimmung von Aminen auf alkalimetrisch-acidimetrischen Wege durch Titration mit Salzsäure in wässeriger Lösung ist bekannt, seitdem A. Astruc[1]) feststellte, daß primäre Amine sich gegen Methylorange oder Phenolphthalein wie starke einsäurige Basen verhalten. Im Laufe der Zeit wurden dann zahlreiche andere Verfahren zur Ermittlung primärer, sekundärer und tertiärer Amine sowie quartärer Ammoniumbasen ausgearbeitet. So beruht z. B. die Titration primärer aromatischer Amine auf der Anlagerung von Brom. Sekundäre Amine können, wie S. L. Jododi[2]) fand, nach dem Prinzip der Formoltritation bestimmt werden. Einen entscheidenden Fortschritt brachte die „Verdrängungstitration", die auf der Beobachtung beruht, daß Alkohol, Aceton und andere Lösungsmittel die Eigenschaft haben, die Dissoziationskonstante organischer Stickstoffbasen stark zu verringern, so daß sie, ähnlich wie Ammoniak in stark alkoholischer Lösung, nicht mehr alkalisch auf Phenolphthalein reagiern.

R. Willstätter und E. Waldschmidt-Leitz[3]) haben diese Tatsache zu einer raschen Gehaltsbestimmung von Ammoniumsalzen verwertet. Auf dem gleichen Prinzip beruht die Titration von Aminosäuren, Polypeptiden, Alkaloidsalzen, Säureamiden u. a.

Unter den jetzt gebräuchlichen Methoden zur maßanalytischen Bestimmung der Amine gebührt dem aminometrischen Verfahren, welches von D. Vorländer augearbeitet wurde, ein hervorragender Platz. Für die Titration schwächerer Amine ist zur Zeit überhaupt kein besseres Verfahren bekannt.

I. Die theoretischen Grundlagen der Aminometrie.

Nach Vorländer versteht man unter Aminometrie die maßanalytische Bestimmung von Aminen unter Einsatz der Amine als Addenden für Säuren, wobei wässerige und alkoholische Lösungsmittel sowie alle jene Bedingungen auszuschließen sind, unter denen die Amine zu Basen werden können. Bei seinen Untersuchungen über die Einwirkung von Säuren auf Ketone, Aldehyde und Kohlenwasserstoffe fand Vorländer[4]), daß der Stickstoff in den Aminen in ähnlicher Weise ungesättigt und anlagerungsfähig ist, wie der Kohlenstoff in einer Verbindung olefinischen Charakters, der bekanntlich unter Aufhebung der Doppelbindung zu Additionsreaktionen befähigt ist. Wenn auch nach unseren heutigen Anschauungen ein Vergleich zwischen beiden Verbindungsklassen insofern

[1]) Compt. rend. **129**, 1021 (1900).

[2]) Journ. Am. Chem. Soc. **40**, 1031 (1918).

[3]) B. **54**, 2988 (1921).

[4]) Ber. dtsch. Chem. Ges. **34** (1901) 1637; **36** (1903) 1485, 3533; **37** (1904) 1645; **56** (1923) 1228. Journ. prakt. Chem. **87** (1913) 90. Liebig Ann. **341** (1905) 41; **345** (1906) 251. Z. f. angew. Chem. **16** (1903) 840. Chem. Ztg. **31** (1907) 922.

nicht angebracht ist, als es sich dabei um polare und nicht polare Bindungen handelt, so ist doch der Stickstoff je nach seinem Sättigungszustand in schwachen oder starken Aminen mehr oder weniger reaktionsfähig. Den Beweis dafür, daß bei der Addition von Säuren an Amine nicht die Reaktionsfähigkeit der freien H-Ionen, sondern die des gesamten Säuremoleküls eine Rolle spielt, erbrachte Vorländer an gefärbten Verbindungen. Darnach ist z. B. die rote Farbe der Säure-Aminoazobenzolverbindung nicht auf die Bildung des Ammoniumazobenzol-Ions zurückzuführen, da sonst auch das Ion Trimethylammonium-azobenzol intensiv gefärbt sein und die Farbe des Ammonium-, Methylammonium- bzw. Dimethylammoniumazobenzols zeigen müßte. Da jedoch zwischen den Salzen des Trimethylammoniumazobenzols und dem Azobenzol kein Farbunterschied besteht, ferner bei Zugabe von verdünnten Mineralsäuren keine Farbänderung auftritt, so folgt, daß die rote bzw. rot-violette Farbe den Säureadditionsprodukten als solchen zukommt. In der Tat hängt die Färbung der Aminoazokörper durch Zugabe von Säuren nicht von deren Ionen ab; denn bei Verwendung von organischen Lösungsmitteln, unter Ausschluß von Wasser, wird das Aminoazobenzol durch sorgfältig getrockneten Chlorwasserstoff sofort gefärbt. Zur Entscheidung der Frage, ob die Färbung der Aminoazo-Säure-Verbindungen, z. B. $C_6H_5N{=}NC_6H_4N(CH_3)_2 . HCl$ auf die Entstehung des Ammoniumsalzes: $—N(CH_3)_2H]Cl$ oder auf die Entstehung des Additionsproduktes: $—N(CH_3)_2]HCl$ zurückzuführen ist, ersetzte Vorländer den Wasserstoff der Säure durch Methyl. Darnach müßte wenn die rote Farbe der Verbindung infolge Salzbildung eintritt, auch das Azobenzol-trimethyl-ammoniumchlorid $—N(CH_3)_3]Cl$ rot gefärbt sein. Da dies jedoch nicht der Fall ist, das Azoammoniumion vielmehr ebenso wie Azobenzol und Aminoazobenzol orangegelbe Farbe zeigt, wird das Auftreten der Farbänderung lediglich durch die Addendenbeziehung zwischen Amin und Säure veranlaßt. Der Farbwechsel erfolgt nun augenblicklich, und deshalb ist die Eignung der Aminoazokörper für Indikatorzwecke gegeben. So läßt sich Anilin in Benzol mit einer Lösung von trockenem Chlorwasserstoff in Benzol nach Zugabe von etwas Aminoazobenzol oder Dimethylaminoazobenzol als Indikator titrieren. Es bildet sich, so lange das freie Amin vorhanden ist, die Anilin-Chlorwasserstoff-Additionsverbindung und sobald das freie Amin verbraucht ist, die Aminoazobenzol-Chlorwasserstoff-Additionsverbindung. Vorländer bezeichnete dieses aminometrische Titrationsverfahren treffend auch als „Alkalimetrie ohne Hydroxylonen".

Bei der Titration spielt also der Sättigungszustand des Stickstoffs im Molekülverband eine ausschlaggebende Rolle. Aehnlich liegen die Verhältnisse auch bei anorganischen Verbindungen. Früher führte man den Farbwechsel zwischen wasserfreiem Kupfersulfat (farblos) und gelöstem Kupfersulfat (blau), wasserfreiem Kobaltchlorid (blau) und gelöstem Kobaltchlorid (rot) usw. auf elektrolytische Dissoziation zurück. Die Ursache der Farbänderungen werden aber auch hier in Wirklichkeit Aenderungen im Sättigungszustand sein.

II. Die praktischen Grundlagen der Aminometrie.

Hinsichtlich der Praxis der aminometrischen Titration, für die, worauf bereits hingewiesen wurde, Ausschluß von wässerigen und alkoholischen Lösungsmitteln Bedingung ist, finden R. Dietzel und W. Paul[5]), daß

[5]) Arch. d. Pharm. 45 (1935) 507.

für die Herstellung haltbarer Titerlösungen p-Toluolsulfosäure, gelöst in Chloroform, als Maßflüssigkeit sehr gut geeignet ist.

Als Urtiterstoff wurde zunächst Tribenzylamin verwendet. Im Verlauf der Arbeit wurde es durch das billigere und viel leichter in reinem Zustand erhältliche Hexamethylentetramin ersetzt. Versuche über den Einfluß der Luftfeuchtigkeit auf die Titration ergaben, daß die Analysenergebnisse bei der Titration im offenen Titriergefäß keineswegs schlechter ausfallen, als bei der bisher angewandten Versuchsanordnung (Titration unter Luftabschluß, Verwendung von Rührer und Chlorcalciumrohr). Dies bedeutet eine weitere wesentliche Vereinfachung des Verfahrens.

Hinsichtlich der Wahl des Lösungsmittels für die zu untersuchenden Amine gilt, daß bisher nur solche, die halogenhaltig sind, verwendet werden können. Geeignet sind z. B. Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Tetrachloräthan und Methylenchlorid. Der Farbumschlag ist dann bei richtig gewählter Konzentration der Indikatorlösung außerordentlich scharf und viel empfindlicher als bei der Titration in wässeriger Lösung. Bei Anwendung anderer Lösungsmittel (Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Aether, Ester), auf die man bei ungünstigen Löslichkeitsverhältnissen gegebenenfalls angewiesen ist, wird der Indikatorumschlag unscharf oder gar unbrauchbar. Um die praktischen Möglichkeiten des aminometrischen Verfahrens zu erschöpfen, und seine theoretischen Grundlagen zu erhärten, wurde in vorliegender Arbeit eine große Anzahl von primären, sekundären und tertiären aliphatischen und aromatischen Aminen, insbesondere auch solcher Amine, die mehrere Stickstoffatome im Molekül enthalten, untersucht.

III. Experimenteller Teil.

1. Aliphatische Amine.

Die primären Amine vom Typus RNH_2, wie z. B. Methylamin, Aethylamin, n-Propylamin, Isopropylamin, Isobutylamin, deren Affinitätskonstanten von G. Bredig[6]) ermittelt wurden, konnten aminometrisch nicht bestimmt werden, da sie infolge zu großer Flüchtigkeit zu falschen Einwagen führten. Da die Unterschiede im aminischen Charakter zwischen homologen Aminen der Fettreihe nicht sehr groß sind und die aminischen Eigenschaften stärker als bei der Muttersubstanz Ammoniak ausgeprägt sind, könnten sie an und für sich aminometrisch bestimmt werden.

Die sekundären Amine vom Typus R_2NH, wie z. B. Dimethylamin, Diäthyl-, Dipropyl-, Diisobutyl- und Diamylamin sind durchweg stärker aminisch als primäre Amine, welche mit denselben Alkylen substituiert sind. Aminometrisch bestimmt wurden:

	Einwage	n/20 p-Toluolsulfosäure	Gefunden	
Diäthylamin	0,0524 g	14,15 ccm	0,0517 g	—1,4 %
	0,0635 g	17,21 ccm	0,0629 g	—1,0 %
Dipropylamin	0,0989 g	19,68 ccm	0,0994 g	+0,6 %
	0,0746 g	14,65 ccm	0,0740 g	—0,8 %
Diamylamin	0,0436 g	5,14 ccm	0,0404 g	—8,0 %
unrein	0,0230 g	2,62 ccm	0,0206 g	—10,0 %

[6]) Ztschr. f. phys. Chem. **13** (1894) 289.

Die teritären Amine vom Typus R_3N, wie z. B. Trimethyl-, Triäthyl-, Tripropyl-, Triisobutylamin, zeigen den gleichen aminischen Charakter wie die primären Amine. Die dritte Alkylsubstitution am Stickstoff ruft also die entgegengesetzte Wirkung hervor wie die erste bei primären und die zweite bei sekundären Aminen. Aminometrisch bestimmt wurden:

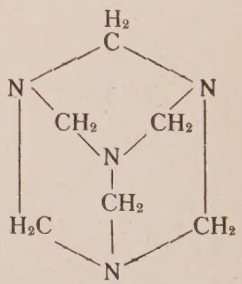
	Einwage	n/20 p-Toluol-sulfosäure	Gefunden	
Tripropylamin	0,0548 g	7,50 ccm	0,0540 g	—1,5 %
	0,0883 g	12,22 ccm	0,0880 g	—0,4 %
Tributylamin	0,0948 g	10,32 ccm	0,0950 g	+0,2 %
	0,0631 g	6,82 ccm	0,0628 g	—0,5 %
Methyldiäthyl-amin	0,0468 g	10,62 ccm	0,0462 g	—1,3 %
	0,0612 g	14,02 ccm	0,0610 g	—0,4 %

Die alipathischen Diamine haben ihren einfachsten Vertreter im Hydrazin, welches erheblich schwächer aminisch ist wie Ammoniak und sich wie ein einsäuriges Amin verhält. Das Aethylendiamin ist hingegen stärker aminisch als Hydrazin, jedoch schwächer aminisch als Aethylamin. Bei den Diaminen spielt für die aminischen Eigenschaften die Stellung beider Aminogruppen zueinander ganz allgemein eine Rolle. So nimmt mit wachsender Entfernung der beiden Aminogruppen der aminische Charakter dieser Verbindungen zu. Man erhält demnach die Reihe: Aethylendiamin, Trimethylendiamin, Tetra- und Pentamethylendiamin. Ihre Bestimmung wäre von Interesse. Aminometrisch lassen sich die Diamine wegen ihrer Flüchtigkeit und Nebelbildung nicht quantitativ titrieren.

Von den ungesättigten Aminen wurde das Allylamin in die Untersuchung einbezogen. Es ist wesentlich schwächer aminisch als z. B. Propylamin. Diese Tatsache läßt sich mit der Kohlenstoffdoppelbindung in Einklang bringen, die, wie bereits im theoretischen Teil erwähnt, den aminischen Charakter stark beeinflußt. Die aminometrische Bestimmung ergab infolge Nebelbildung nachfolgende schlechte Werte:

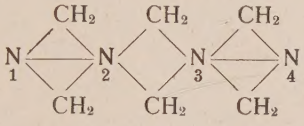
Einwage	n/20 p-Toluolsulfosäure	Gefunden	
0,0700 g	21,31 ccm	0,0608 g	—13 %
0,0458 g	14,85 ccm	0,0424 g	— 7,4 %

Von besonderem Interesse war die Bestimmung des Hexamethylentetramins. Seinem chemischen Verhalten nach entspricht die Verbindung der Konstitutionsformel:



die von Mark und Gonell auf röntgeninterferometrischem Wege bewiesen wurde. Der „Elementarkörper" des kristallisierten Hexamethylentetramins ist darnach derartig beschaffen, daß die einzelnen Gitterpunkte von einem tricyklischen Ringsystem besetzt sind, als dessen Projektion in eine Ebene die oben angeführte Formel anzunehmen ist. Trotz

ihrer vier Stickstoffatome verhält sich die Verbindung wie ein starkes einsäuriges Amin. Auf Grund der sehr genauen Analysenergebnisse müßte demnach ein Stickstoffatom den aminischen Charakter der Verbindung bedingen und den zur Addition führenden ungesättigten Charakter besitzen. Wie aus obiger Formel hervorgeht, kann dies jedoch unmöglich der Fall sein, da die 4 Stickstoffatome alle gleichwertig sind. Ebenfalls nicht vereinbar ist das Verhalten des Hexamethylentetramins als einsäurige Base mit der neuerdings von A. Dominikiewicz[7]) aufgestellten Formel:



in der je 2 Stickstoffatome gleichen Charakter besitzen, von denen jedoch nur N_1 und N_4 ungesättigten Charakter besitzen und daß ein Stickstoffatom dem anderen gegenüber die hervorragend aminischen Eigenschaften haben soll, ist ebenfalls nicht einzusehen. Da das Verhalten des Hexamethylentetramins bei der Titration mit beiden Formeln nicht in Einklang zu bringen ist, so muß man den 4 Stickstoffatomen insgesamt die Fähigkeit zur Addition zuschreiben. Daß diese 4 Stickstoffatome genau 1 Aequivalent Säure binden, wäre dann Zufall. Die aminometrische Titration liefert äußerst exakte Resultate, so daß die Verbindung sich vorzüglich als Urtiterstoff und als „aminometrische Base" zur Säurerücktitration eignet.

	Einwage	n/20 p-Toluolsulfosäure	Gefunden	
Hexamethylentetramin	0,0492 g	7,05 ccm	0,0494 g	+0,4 %
	0,0288 g	4,11 ccm	0,0288 g	+0,0 %
	0,0322 g	4,58 ccm	0,0321 g	—0,3 %
	0,00960 g	1,321 ccm	0,00957 g	—0,3 %
	0,005727 g	0,795 ccm	0,005756 g	+0,5 %

Säureamide und Aminosäuren sind der aminometrischen Titration nicht zugänglich, da sie zu schwach aminisch sind. Dabei handelt es sich, worauf auf S. 10 noch an Hand eines Beispiels hingewiesen werden wird, nicht darum, daß „negative" Reste, wie z. B. Acyl, Phenyl usw. im Acetamid, Anilin, Nitranilin, Diphenylamin die angeblich „basischen" Eigenschaften des Ammoniaks schwächen. Diese „negativen" Reste sind in Wirklichkeit nicht negativ, wirken nicht auf die wirklich basischen Eigenschaften des Ammoniums, sondern beeinflussen eben die aminischen ungesättigten Eigenschaften des Ammoniaks bzw. hier diejenigen der Aminogruppe. Aus diesen Gründen heraus ist bei Acetamid $CH_3 \cdot \underset{|}{C}{=}O$ die starke Schwächung der Aminogruppe $=NH_2$ zu verstehen.

Harnstoff und seine Derivate sind aus den eben erörterten Gründen ebenfalls zu schwach aminisch und nicht titrierbar. Bekanntlich sind in wässeriger Lösung die Salze des Harnstoffs stark dissoziiert und die Lösungen reagieren sauer. Trotz der zwei Aminogruppen fungiert Harnstoff als einsäurige Base, genauso wie Hydrazin trotz seiner zwei Aminogruppen nur einsäurig ist. Die Schwierigkeit einer Deutung entfällt, wenn man die Entstehung einer Ammoniumverbindung annimmt, die durch Häu-

[7]) Arch. Chem. Farmac. **2** (1935) 78—129.

fung zweier Aminogruppen am gleichen Kohlenstoffatom hervorgerufen werden kann. Von Interesse wäre in diesem Zusammenhang auch das Verhalten von Guanidin, es konnte jedoch infolge Fehlens geeigneter Lösungsmittel nicht aminometrisch untersucht werden.

2. Aromatische Amine.

Vorländer[8]) fand, daß Trimethylamin als tertiäres Amin, — ohne im Unterschied zu sekundären Aminen eine Iminogruppe zu enthalten, — beim Schütteln einer wässerigen Trimethylaminlösung mit Benzolsulfochlorid trotzdem ein neues Salz, das Phenylsulfuryl-trimethyl-ammoniumsalz bildet, das sich leicht als Chloroplatinat abscheiden läßt. Er vermutete, daß es sich beim Trimethylamin in wässeriger Lösung um ein relativ beständiges Wasseraddukt $NH.(CH_3)_3.OH$ handelte, welches im Gegensatz zu den gewöhnlichen Addukten der Amine und des Ammoniaks der Art $N(CH_3)_3 \cdot H.OH$, die Gruppe NH enthalten würde.

Diese Phenylsulfuryl-trimethyl-ammoniumsalze sind eine Art quartäre Ammoniumsalze, in denen der Rest Phenylsulfuryl $C_6H_5 \cdot SO_2$ der Benzolsulfosäure, die Stelle eines Alkyls in den Tetraalkylammoniumsalzen einnimmt. An Hand dieser Verbindung läßt sich nachweisen, daß die salzartige Funktion der Ammoniumsalze an sich wenig abhängt von der sogenannten positiven und negativen Natur der Radikale. Denn Benzolsulfosäure hat stärker saure Eigenschaften als sämtliche Karbonsäuren und sogar als Schwefelsäure, das quartäre Phenylsulfurylammoniumsalz reagiert dagegen neutral und ist gegen Wasser beständig. Würde der Eintritt des Benzolsulfosäurerestes die salzartigen und wirklich basischen Eigenschaften der Aminogruppe schwächen, so wäre das Sulfurylammoniumsalz in wässeriger Lösung stark hydrolytisch gespalten, würde sauer reagieren und bald zerfallen. Es ist daher auch nicht angängig, von der Schwächung der angeblich basischen Eigenschaften des Ammoniaks durch „negative" Reste wie z. B. Phenyl im Anilin zu sprechen. Jene „negativen" Reste sind nicht negativ und beeinflussen nur die Addenden-Funktion des Stickstoffs. Anilin, Nitranilin und Diphenylamin haben verschiedene Fähigkeit, sich additionell mit Wasser zu Basen, mit Säuren zu Salzen zu verbinden, sind selbst jedoch keine Basen, sondern haben nur stärkere oder schwächere aminische Eigenschaften. Allgemein verhalten sich aromatische Amine mit der Aminogruppe in der Seitenkette wie aliphatische Amine.

So lassen sich aminometrisch bestimmen:

	Einwage	n/20 p-Toluolsulfosäure	Gefunden	
Benzylamin	0,0426 g	7,64 ccm	0,0409 g	—4 %
Dibenzylamin	0,0350 g	3,45 ccm	0,0340 g	—2,9 %
Tribenzylamin	0,1002 g	6,98 ccm	0,0999 g	—0,3 %
	0,0641 g	4,49 ccm	0,0643 g	+0,3 %

Die Fähigkeit der primären Aminogruppe —NH_2— aromatischer Amine zu Additionsreaktionen hängt in hohem Maße von Vorhandensein, Art, Zahl und Stellung anderer an den Kern gebundener Substituenten ab. So besitzen Anilin, α- und β-Naphtylamin starke, 4-Br-(Cl)-1-naphtylamin mittelstarke, 1-Br-(Cl)-2-naphtylamin nur schwach aminische Eigenschaften.

[8]) B. 46 (1913) 3212.

Aminometrisch lassen sich Anilin, α- und β-Naphtylamin titrieren:

	Einwage	n/20 p-Toluol-sulfosäure	Gefunden	
Anilin	0,0840 g	17,55 ccm	0,0817 g	—2,7 %
	0,0642 g	13,61 ccm	0,0633 g	—1,4 %
α-Naphtylamin	0,0574 g	7,12 ccm	0,0552 g	—3,8 %
β-Naphtylamin	0,0370 g	5,07 ccm	0,0363 g	—1,9 %

Bei der Titration des Naphtylamins scheidet sich allerdings die Toluolsulfosäure-Verbindung aus, so daß statt des Umschlagspunktes ein Umschlagsintervall zu beobachten ist. m-Bromanilin läßt sich aminometrisch titrieren, doch findet man stets nur ⅔ der Einwage wieder:

	Einwage	n/20 p-Toluol-sulfosäure	Gefunden	
m-Bromanilin	0,0934 g	7,93 ccm	0,0682 g	—27 %

p-Bromanilin liefert bessere Resultate, auch p-Chloranilin. Dagegen zeigt p-Bromdimethylanilin ein ganz anderes Verhalten, obwohl es auf Grund der Theorie, infolge seines Gehaltes an CH_3-Gruppen besser als p-Bromanilin bestimmbar sein müßte. Tribromanilin besitzt erwartungsgemäß keinen aminischen Charakter mehr.

Mono- und Dimethylanilin verhalten sich wie Anilin.

o-, m- und p-Toluidin, die denselben aminischen Charakter besitzen, wurden bereits von Vorländer aminometrisch bestimmt, mit dem Ergebnis, daß die Abweichungen bei der Para-Verbindung mit 2,5 % Fehler im Mittel gegenüber der Meta-Verbindung mit 4,0 % und der Ortho-Verbindung mit 4,4 % am geringsten waren. Die Versuche wurden wiederholt und lieferten ähnliche Ergebnisse. Worauf die Abweichungen zurückzuführen sind, läßt sich nicht angeben. Die Xylidine besitzen denselben aminischen Charakter wie die Toluidine. Auch Cumidin liefert noch brauchbare aminometrische Ergebnisse, während beim Mesidin der aminische Charakter offenbar schwächer ausgeprägt ist.

	Einwage	n/20 p-Toluol-sulfosäure	Gefunden	
Mesidin	0,0535 g	7,74 ccm	0,0523 g	—2,2 %
	0,0842 g	12,12 ccm	0,0821 g	—2,5 %

Atoxyl liefert unbrauchbare Ergebnisse, bei seiner Unlöslichkeit in reinem Chloroform wurde seine Lösung in Methylalkohol nach Zugabe von Chloroform tritriert. Der aminische Charakter von Diphenylamin und noch mehr der von Triphenylamin wird durch die Häufung der Phenyle stark geschwächt, so daß die Verbindungen nicht bestimmbar sind. Ebenso lassen sich o-, m- und p-Nitranilin nicht titrieren, da die aminischen Eigenschaften des Anilins durch den Eintritt der NO_2-Gruppe stark geschwächt werden.

Der orthoständige Substituent übt naturgemäß den größten Einfluß aus, während m-Nitranilin immerhin so aminisch ist, daß der Stickstoff etwas p-Toluolsulfosäure addiert. Den Nitranilinen analog verhalten sich das o-, m- und p-Aminophenol. Sie sind nicht bestimmbar.

Die Phenylendiamine sind zweisäurige Amine. Bei der Titration bilden sich dicke, weiße, in Wasser lösliche Niederschläge, so daß der Endpunkt der Titration nicht zu erfassen ist. Während im Diphenylamin die Addendenfunktion des Stickstoffs fast aufgehoben ist, verhält sich Dicyclohexylamin und auch Cyclohexylamin wie ein starkes Amin. Beide lassen sich titrieren.

	Einwage	n/20 p-Toluolsulfosäure	Gefunden
Cyclohexylamin	0,0520 g	9,39 ccm	0,0465 g
Dicyclohexylamin	0,112 g	10,22 ccm	0,0926 g

Phenyltolylamin liefert falsche Resultate und Benzalazin besitzt keinen aminischen Charakter mehr.

Das Verhalten des Stickstoffs im Benzylanilin ist verständlich, da hier der Einfluß der einen Phenylgruppe durch die zwischenständige Methylengruppe verringert wird. Es ist titrierbar.

Die Titration von p-Anisidin liefert nur ungenaue Resultate.

	Einwage	n/20 p-Toluolsulfosäure	Gefunden	
p-Anisidin	0,0428 g	6,78 ccm	0,0417 g	—2,6 %
	0,0478 g	7,57 ccm	0,0466 g	—2,5 %

Verbindungen, wie Phenacetin, Hippursäure, Dulcin, Acetanisidin, Benzamid, Methylacetanilid, Acettoluidin zeigen, worauf aus gleichen Gründen schon bei den aliphatischen Verbindungen hingewiesen wurde, kein Additionsvermögen für Toluolsulfosäure.

Von Interesse ist das Verhalten der Anästhetika Panthesin, Pantocain und Percain, deren freien Amine durch Ausäthern in alkalischen Medien hergestellt wurden.

Panthesin reagiert einsäurig und liefert brauchbare Resultate, obwohl der Indikator ein großes Umschlagsintervall bei der Titration besitzt. Dasselbe Verhalten zeigt Percain, welches sich trotz seiner drei Stickstoffatome einsäurig verhält. Pantocain enthält zwei Stickstoffatome und fungiert ebenfalls als einsäuriges Amin.

	Einwage	n/20 p-Toluolsulfosäure	Gefunden
Panthesin	0,0404 g	2,81 ccm	0,0410 g
Pantocain	0,0800 g	7,30 ccm	0,0964 g
Percain	0,0944 g	5,80 ccm	0,0995 g

Das Verhalten der heterozyklischen Stickstoffverbindungen ist sehr mannigfaltig. Der aminische Charakter des Pyridins und seiner Homologen ist nur schwach ausgebildet.

	Einwage	n/20 p-Toluolsulfosäure	Gefunden
Pyridin	0,0666 g	16,45 ccm	0,0650 g
	0,0802 g	19,64 ccm	0,0776 g
Collidin	0,0360 g	5,30 ccm	0,0321 g
Picolin	0,0398 g	7,05 ccm	0,0328 g

Das durch Reduktion aus Pyridin erhältliche Piperidin ist wesentlich stärker aminisch. Die Verhältnisse liegen ähnlich wie bei dem Uebergang des Pyrrols in das Dihydropyrrol und weiter in das stark aminische Pyrrolidin. Das 2-Stiffstoffatome im Kern tragende Piperazin ist nur schwach aminisch. Es reagiert bei der Titration zweisäurig, liefert jedoch infolge ungünstigen Umschlagsintervalls nur ungenaue Resultate Chinolin ist titrierbar, ebenso 8-Methylchinolin, weniger gut jedoch Acridin, da bei der Titration eine Trübung auftritt.

	Einwage	n/20 p-Toluolsulfosäure	Gefunden	
Piperazin	0,0400 g	13,98 ccm	0,0301 g	
Chinolin	0,1172 g	18,15 ccm	0,1171 g	—0,1 %
Acridin	0,0486 g	5,32 ccm	0,0476 g	—2,05 %

Oxylepidin ist infolge der benachbarten Hydroxylgruppe wesentlich schwächer aminisch wie Chinolin. Es wird jeweils nur $^1/_3$ der eingewogenen Substanz wiedergefunden. Während im Pyrazol kein Stickstoffatom Addendenfunktion besitzt, läßt sich im Antipyrin die Hälfte eines einzigen Stickstoffatoms titrieren. 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon läßt sich jedoch nicht titrieren, ein Beweis dafür, daß der aminische Charakter des Stickstoffs in 2-Stellung durch Anlagerung von Methyl gehoben wird.

IV. Zusammenfassung.

1. Auf Grund der Vorländer'schen Versuche muß der Additionsvorgang zwischen Säuren und Aminen als ungesättigten Verbindungen von dem Vorgang der Salzbildung unter Wasseraustritt unterschieden werden. In der Aminometrie, der „Alkalimetrie ohne Hydroxylionen" werden aminische Eigenschaften organischer Stickstoffverbindungen titrimetrisch bestimmt. Die aus den theoretischen Grundlagen D. Vorländers zu ziehenden Folgerungen lassen sich experimentell bestätigen, wie dies an Hand von Titrationen aliphatischer und aromatischer Amine gezeigt wird.

2. Der bisher in der Aminometrie verwendete Urtiterstoff Tribenzylamin wird zweckmäßig durch Hexamethylentetramin ersetzt, das den Vorzug besitzt, in größter Reinheit und billiger zugänglich zu sein.

3. Die von D. Vorländer, R. Dietzel und W. Paul unter völligem Luftabschluß durchgeführte Titration bietet keinerlei Vorteile vor der gewöhnlichen Titrationsweise im offenen Kölbchen oder Becherglas. Durch Wegfall dieser bisher geforderten Vorsichtsmaßregeln für die aminometrische Titration, wird diese maßanalytische Bestimmungsmethode wesentlich vereinfacht.

4. Als Lösungsmittel für die zu untersuchenden Amine sind bisher nur solche brauchbar, die halogenhaltig sind. Es wurde gefunden, daß bei Verwendung anderer Lösungsmittel, wie Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Aether und Ester aliphatischer und aromatischer Natur, die bei ungünstigen Löslichkeitsverhältnissen an Stelle der halogenhaltigen organischen Lösungsmittel treten müssen, der Indikator-Umschlag bei der Titration unbrauchbar wird.

B. Ueber die Molekülgröße pharmazeutisch wichtiger Theobrominderivate in gelöstem Zustand.

Unter den Purinderivaten nehmen Theobromin und Coffein als Arzneimittel eine besondere Stellung ein. Beide Substanzen sind jedoch in reiner Form in Wasser nur schwer löslich, Theobromin 1 : 3000 und Coffein 1 : 80. Da diese geringe Löslichkeit der Purinbasen eine schnelle Resorption im menschlichen Organismus verhindert, versuchte man zur Erhöhung der Resorptionsfähigkeit und zur Steigerung der therapeutischen Wirkung leichter lösliche Theobromin- und Coffeinverbindungen herzustellen. So werden seit langer Zeit an Stelle von Theobromin und Coffein in reiner Form Verbindungen beider Arzneimittel mit anorganischen und organischen Alkali- und Erdalkalisalzen verwendet, die sich durch ein größeres Lösungsvermögen in Wasser auszeichnen. Heute ist eine große Anzahl von solchen arzneilich verwendeten Purinverbindungen vorhanden, unter denen das Theobrominnatrium-Natriumsalicylat, als Diuretin bezeichnet, eine hervorragende Stellung einnimmt.

I. Die Systeme Theobromin-Alkali-(Erdalkali)-Salz-Wasser und Coffein-Alkali-(Erdalkali)-Salz-Wasser.

Ebenso alt wie die Herstellung dieser wichtigen Arzneimittel ist das Bestreben, für die Erhöhung der Löslichkeit des Theobromins und Coffeins durch oben erwähnte Zusätze eine befriedigende Erklärung zu finden. A. v. Sztankay[9]) führte als erster den Beweis, daß im Theobrominnatrium-Natriumsalicylat eine doppelte Molekularverbindung der Formel $(C_7H_8N_4O_2 . NaOH) . (C_6H_4COONaOH)$ vorliege. Er analysierte ein sehr reines, eigens zu diesem Zwecke aus Natriumäthylat und Theobromin hergestelltes Theobrominnatrium, dessen Formel sich zu $C_7H_8N_4O_2 . NaOH$ berechnete und das sich als molekulare Verbindung erwies. Daß auch im Theobrominnatrium-Natriumsalicylat das Natrium in Form von Natriumhydroxyd vorhanden sei, bewies Sztankay durch eine bei der Darstellung des Diuretins erfolgende Gewichtszunahme, die nicht dem stöchiometrischen Verhältnis entspricht. Die Gewichtszunahme bei der Herstellung des Diuretins ist nur denkbar, wenn das Natriumhydroxyd als solches in die Verbindung eintritt, nicht aber, wenn sich das Natrium mit dem Theobromin unter Bildung und Austritt von Wasser vereinigt. Auf hygroskopische Eigenschaften des Diuretins ist die Gewichtssteigerung seiner Ansicht nach nicht zurückzuführen.

Unter ganz anderen Gesichtspunkten versuchten G. Pellini und M. Amadori[10]) die Löslichkeitserhöhung von Coffein und Theobromin zu deuten, sie stellten Löslichkeitsisothermen von Coffein und Theobromin

[9]) Pharm. Post **31** (1898) 189; 201.
[10]) Atti R. Accad. dei Lincei, Roma (5) **19** L. 329—33.

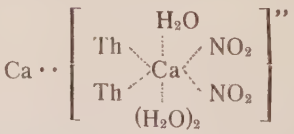
nach Zusatz von Natriumbenzoat auf. Hierbei ergab sich, daß die Löslichkeit der beiden Purinbasen durch allmählichen Zusatz von Natriumbenzoat beträchtlich zunimmt, ebenso, wenn auch in geringerem Maße, die Löslichkeit des Benzoats nach Zusatz von Purinbasen. Sie schlossen daraus, daß die Purinbasen mit Natriumbenzoat keine Doppelverbindungen bilden können, die in festem Zustand abscheidbar wären. Ein Fortschritt wurde von G. Pellini und M. Amadori[11]) dadurch erzielt, daß sie die Schwankungen des Erstarrungspunktes von Lösungen bestimmter Konzentration an Natriumbenzoat bei Zusatz steigender Mengen Coffein bis zur Löslichkeitsgrenze dieser Substanz bestimmten. Da besonders in verdünnteren Lösungen das Coffein den Erstarrungspunkt des Benzoats anormal erniedrigt, folgerten die beiden Forscher die Bildung einer komplexen Verbindung zwischen Coffein und Benzoat, die in verdünnter wässeriger Lösung zu dissoziieren scheint. Auch glaubten sie, daß es sich hierbei um die Vereinigung von Coffein und Benzoesäure unter Bildung eines komplexen Coffeinbenzoesäureions handele. Zu gleichen Resultaten gelangten G. Pellini und M. Amadori[12]) bei einer Untersuchung des Verhaltens von Coffein und Theobromin gegenüber Natriumsalicylat. Aus der Erniedrigung des Siedepunktes schlossen sie ebenfalls auf das Vorliegen von komplexen Verbindungen in wässeriger Lösung.

In der Folgezeit wurden trotz dieser Forschungsergebnisse die Verbindungen von Purinbasen mit anorganischen und organischen Alkali- und Erdalkalisalzenn als Doppelverbindungen angesehen. Im Kommentar zum D. A. B. 5 und D. A. B. 6 wurde die Ungewißheit über den Molekularzustand dieser Verbindungsklasse in wässeriger Lösung noch dadurch erhöht, daß zwischen den Derivaten des Coffeins und Theobromins ein Unterschied gemacht wird. Hierbei wird die Behauptung belegt, daß im Theobrominnatrium-Natriumsalicylat eine Verbindung und im Coffein-Natriumsalicylat ein Gemisch vorliege, da Theobrominnatrium-Natriumsalicylat aus seiner konz. wässerigen Lösung durch Alkoholzusatz unverändert wieder ausgeschieden wird, obwohl salicylsaures Natrium in Alkohol löslich ist. Durch Untersuchungen von M. Lefeldt[13]) wurde jedoch bewiesen, daß ein durch Alkohol gefälltes Diuretin keine Salicylsäure mehr enthält, sondern diese im Alkoholfiltrat der Theobrominfällung nachzuweisen ist. Da jedoch im Alkoholfiltrat auch etwas Theobromin gefunden wurde, schloß M. Lefeldt daraus, daß sich durch diesen Versuch nicht beweisen läßt, ob im Theobrominnatrium-Natriumsalicylat ein Gemisch oder eine Verbindung vorliege. An der Vermutung, daß man es bei den Purinderivaten mit Doppelsalzen zu tun habe, wurde weiterhin festgehalten, als A. von Sztankay[14]) eine große Reihe von Theobrominverbindungen auf Grund der Neubergschen Hydrotropietheorie[15]) auf ihre chemische Zusammensetzung untersuchte. Er fand, daß aus sämtlichen Theobrominverbindungen das Theobromin mit Chloroform ausziehbar sei, während Na, Ca oder Li (als löslichkeitserhöhende Bestandteile der Purinbase) in diese Lösung nicht mit übergingen. Er folgerte daraus, daß diese Bestandteile der Theobrominverbindung chemisch nicht an Theobromin gebunden seien und betrachtete diese Verbindungen als Mischungen des Theobromins vom Typus:

---

[11]) Atti R. Accad. dei Lincei, Roma (5) **19** L. 333—38.
[12]) Atti R. Accad. dei Lincei, Roma (5) **21**, I 290—95.
[13]) Pharm. Ztg. **61** (1916) 150.
[14]) Pharm. Zentralh. **74** (1933) 225—26.
[15]) Biochem. Ztschr. **76** (1916) 108.

Th.+ $Me(OH)_n$ + Ac.O.Me, die hydrotrope Lösungen bilden. Entgegen dieser Theorie von Sztankay vermutete H. P. Kaufmann[16]) in einer Untersuchung über das Theobromincalcium-Calciumnitrit das Vorliegen einer Komplexverbindung. Er dampfte die Lösung dieser Verbindung ein und extrahierte sie mit solchen organ. Lösungsmitteln, die nur die Erdalkalisalze lösen, während die von ihm vermuteten Komplex- und Erdalkalisalze des Theobromins als Rückstand hinterbleiben. Die Extraktion wurde mit 90 %igem Alkohol durchgeführt. Dabei hätte, wenn es sich nur um ein Gemisch handelte, Theobromincalcium im Rückstand hinterbleiben müssen. Es wurde jedoch lediglich ein Ueberschuß des Calciumnitrits, das das Verhältnis 75,2 % Theobromincalcium: 24,8 % Calciumnitrit überschreitet, durch Alkohol gelöst; für die zurückbleibende Verbindung ergab sich die Formel $CaTh_2 . Ca(NO_2)_2 . 3\,H_2O$. Anschließend an die Versuche von Pellini und Amadori, stellte Kaufmann ein Zustandsdiagramm des Systems Theobromincalcium, Calciumnitrit, Wasser auf. Er versetzte wässerige Calciumnitritlösungen solange mit Theobromincalcium, bis ein Bodenkörper (besthend aus Theobromincalcium) entstand. Hierauf bestimmte er im Filtrat den Gehalt an in Lösung gegangenem Theobromincalcium. Er fand, daß mit wachsender Konz. des Calciumnitrits die Löslichkeit des Theobromincalciums bis zu einer gewissen Grenze zunimmt. Diese Löslichkeitserhöhung ist nur durch Bildung einer chemischen Verbindung zu deuten, da nach dem Massenwirkungsgesetz das Calciumnitrit die Löslichkeit des Theobromincalciums herabsetzen müßte. Bei einer Konzentration von 3,2 g Theobromincalcium /100 g H_2O und 50 g Calciumnitrit /100 g H_2O zeigt die Löslichkeitskurve einen scharfen Knick. In diesem Punkt trat ein neuer Bodenkörper auf, dessen Löslichkeit mit wachsender Konzentration an Calciumnitrit abnimmt. Im Knickpunkt der Kurve bestehen Theobromincalcium und die als $CaTh_2 . Ca(NO_2)_2 . 3\,H_2O$ erkannte Verbindung als Bodenkörper nebeneinander. Bei weiterem Zusatz von Calciumnitrit sinkt die Löslichkeit des nunmehr noch aus $CaTh_2 . Ca(NO_2)_2 . 3\,H_2O$ bestehenden Bodenkörpers. Dieser Bodenkörper ist in Wasser leicht, in Alkohol dagegen unlöslich und zeigt die der Theorie entsprechende Zusammensetzung. Mit diesem Befund stellte Kaufmann für sein gefundenes Komplexsalz eine Strukturformel auf und kam auf Grund der Tatsache, daß die Löslichkeit des Theobromincalciums etwa im Quadrat der Calciumnitrit-Konzentration zunimmt, zur Ansicht, daß es sich um ein Komplexsalz handele, bei dem ein Calcium-Atom das Kation liefert, während das andere die Rolle eines Zentralatoms des Anions spielt, um das sich Theobromin und die beiden Nitrit-Ionen des Calciumsalzes symmetrisch gruppieren:



(Die Anordnung der Wassermoleküle geschah nur vermutungsweise.)

Endlich befaßte sich E. Crepaz[17]) auf Grund der gleichen Untersuchungsmethode wie Pellini, Amadori und Kaufmann mit dem System Wasser-Theobrominnatrium-Natriumsalicylat. Er fand für das System H_2O-$C_7H_7N_4O_2Na$-$C_6H_4COONaOH$ drei Punkte invarianten Gleichgewichts auf. Als Bodenkörper, die mit den gesättigten Lösungen im

[16]) Arch. d. Pharm. **45** (1935) 22—31.

[17]) Atti Congr. naz. Chim. pura appl. **5** L. 352—58 (1936).

Gleichgewicht stehen, sind außer den einfachen Salzen zwei Doppelsalze von der Zusammensetzung: $2\,(C_6H_4COONaOH)C_7H_7N_4O_2Na$ und $3\,(C_6H_4COONaOH)\,.\,C_7H_7N_4O_2Na$ vorhanden.

Crepaz kam zu dem Schluß, daß im Diuretin ein Gemisch von Theobrominnatrium und $3(C_6H_4COONaOH)\,.\,C_7H_7N_4O_2Na$ vorliege. Daneben sind geringe, zu vernachlässigende Mengen von $2(C_6H_4COONaOH)\,.\,C_7H_7N_4O_2Na$ vorhanden. Da die Darstellung des Diuretins oberhalb einer Temperatur von 20° erfolgt, kann jedoch eine rasche Einstellung des stabilen Gleichgewichts angenommen werden.

Auf Grund dieser sich zum Teil vollkommen widersprechenden Tatsachen wurde in vorliegender Arbeit der Versuch gemacht, die Frage, in welcher Beziehung die Bestandteile dieser leicht löslichen Purinverbindungen in wässeriger Lösung zueinander stehen, auf einem anderen Weg zu klären. In allen bisher über dieses Thema ausgeführten Untersuchungen wurde mit der kryoskopischen, ebullioskopischen Methode gearbeitet, oder es wurde aus den Löslichkeitsisothermen und der Analyse der Bodenkörper ein Schluß auf die Zusammensetzung der Purinderivate gezogen. Diese verschiedenen Wege führten zu keinem einheitlichen Ergebnis.

Verfasser kam es infolgedessen darauf an, das Molekulargewicht der Purinderivate auf möglichst exakte Weise zu bestimmen und hieraus Rückschlüsse auf die Konstitution dieser Verbindungsklasse zu ziehen. Man kann die Zusammensetzung eines in festem Zustand vorliegenden Stoffes durch dessen Analyse sicher stellen, wie dies Amadori, Pellini und Kaufmann getan haben. Nun läßt sich jedoch über Größe und Zusammensetzung in Lösung befindlicher Einzelteilchen auf Grund der Analyse des festen Stoffes, in diesem Falle der unter verschiedensten Bedingungen von Konzentration und Temperatur sich ausscheidenden Bodenkörper, noch keine sichere Aussage machen. Nach der kryoskopischen und ebullioskopischen Methode kann die Zahl der gelösten Einzelteilchen berechnet und damit das Molekulargewicht der betreffenden Verbindung festgestellt werden. Das wirkliche Gewicht der in gelöstem Zustand befindlichen Einzelteilchen stimmt jedoch mit dem durch Gefrierpunktserniedrigung festgestellten Molekulargewicht dann nicht mehr überein, wenn sich zwischen dem zu lösenden Stoff und dem Lösungsmittel eine chemische Verbindung bildet, d. h. wenn z. B. die zu untersuchenden Einzelteilchen mit den Einzelteilchen des Wassers unter Bildung neuer Einzelteilchen, jedoch von anderem Gewicht, zusammentreten. Für die Aufklärung des Molekularzustandes der Theobrominverbindungen mußte also eine Untersuchungsmethode gewählt werden, die es erlaubt, den Zustand der gelösten Einzelteilchen auch dann zu erkennen, wenn sie mit dem Lösungsmittel eine chemische Verbindung eingehen.

Es ist das Verdienst H. Brintzingers, in der Dialyse eine solche Untersuchungsmethode ausgearbeitet zu haben.

II. Die Dialysenmethode.

1. Theorie der Dialyse.

In zahlreichen Arbeiten entwickelte H. Brintzinger[18]) die Dialyse zu einer brauchbaren physikal.-chemischen Meßmethode, mit deren Hilfe

[18]) H. Brintzinger u. Mitarbeiter. Ztschr. f. anorg. Chem. **168** (1927) 145, 150; **172** (1928) 426; **184** (1929) 97; **196** (1931) 33, 56, 59; **220** (1934) 172; **224** (1935) 325; **228** (1936) 77; **231** (1937) 337.

festgestellt werden kann, ob ein Stoff in einheitlicher oder uneinheitlicher Molekulargröße in Lösung vorhanden und wie groß das wahre Gewicht der gelösten Einzelteilchen ist.

Eine den zeitlichen Verlauf der Dialyse in bezug auf ein quantitativ diffundierbares Ion oder Molekül zeigende Kurve weist große Aehnlichkeit mit solchen Kurven auf, durch die viele physikalische Vorgänge (z. B. Verringerung der Intensität eines Lichtstrahls beim Hindurchtritt durch ein Medium, die Umwandlung radioaktiver Substanz, Abkühlung eines erwärmten Körpers) graphisch dargestellt werden können. Diese Kurve verläuft nicht in einer geraden, die Abszisse früher oder später schneidenden Linie, sondern in einer anfangs sehr schnell, dann immer langsamer abfallenden, sich der Abszisse asymptotisch nähernden Linie. Es findet ein allmähliches Abklingen statt und solche Kurven gehorchen der Gleichung $y = y_0 . e^{-a . t}$. In dieser Gleichung bedeutet y_0 den ursprünglichen Zustand, y den Zustand nach der Zeit t, e die Basis des natürlichen Logarithmus und a eine Konstante. Für den Fall der Dialyse schlug Brintzinger die Gleichung $c_t = c_0 . e^{-\lambda . t}$ (1) vor, in der c_0 die Anfangskonzentration, c_t die Konzentration nach der Zeit t und λ einen von den Bedingungen, insbesondere von der spezifischen Oberfläche, abhängigen Dialysenkoeffizienten bedeuten. In dieser Gleichung sind c_t, c_0 und t experimentell bestimmbare Größen, so daß hieraus λ ermittelt werden kann.

Das Prinzip der Dialysenmethode beruht auf der Diffusion eines gelösten Stoffes, aus der sogen. Innenflüssigkeit, durch eine Membran in sein reines Lösungsmittel (sogen. Außenflüssigkeit). Um eine Dialyse, dem idealen Grundgesetz (1) entsprechend, durchzuführen, muß:

1. die spezifische Oberfläche (Membranoberfläche, durch die die Lösung diffundiert) groß genug gewählt werden, um die Meßgenauigkeit zu erhöhen. Unter spezifischer Oberfläche versteht man das Verhältnis von Anzahl ccm des Dialysatorinhalts zu Anzahl qcm der Membranoberfläche,

2. durch Rühren der Innenflüssigkeit eine Verarmung an Elektrolyt in der Nähe der Membran verhindert werden,

3. entweder die Außenflüssigkeit ständig erneuert, oder ihr Volumen so groß gewählt werden, daß das Konzentrationsgefälle von Innen- nach Außenflüssigkeit in bezug auf den Elektrolyten stets maximal ist,

4. die Temperaturschwankung möglichst gering gehalten werden.

Forderung 1 (spezifische Oberfläche) wird praktisch durch Anwendung einer genau bestimmten spezif. Oberfläche F, die man aus praktischen Gründen so wählt, daß die Anzahl ccm der zu dialysierenden Lösung stets gleich der Anzahl qcm der Membranoberfläche ist (F also dann stets = 1), erfüllt. Forderung 2 wird durch genügend schnelles Rühren der Innenflüssigkeit gewährleistet. Forderung 3 (Einhaltung der Konz. 0 in der Außenflüssigkeit) und Forderung 4 (Temperaturkonstanz) wird durch Verwendung eines Thermostaten von möglichst großem Fassungsvermögen (etwa 10 Liter), erfüllt. Dessen Wasser dient zugleich als Außenflüssigkeit für den Dialysator, der mit einem im Verhältnis zur Menge der Außenflüssigkeit sehr kleinen Volumen (etwa 100 ccm) der zu untersuchenden Lösung gefüllt ist. Um jede Verdünnung des Dialysatorinhalts durch Osmose zu vermeiden, läßt man den Dialysator nicht in die Außenflüssigkeit eintauchen, sondern die Membran darf die Wasseroberfläche nur gerade berühren.

2. Die Beziehung zwischen Dialysenkoeffizienten und Molekulargewicht.

Brintzinger zeigte, daß die Einheitlichkeit oder Uneinheitlichkeit der Molekulargröße eine Stoffes leicht aus der Art des Dialysenverlaufs zu erkennen ist, da die Dialyse eines einheitlichen Stoffes nach einer geradlinigen log c_t/t-Kurve verläuft und infolgedessen die nach entsprechenden Zeiten ermittelten Dialysenkoeffizienten konstant sind, während die Dialyse eines aus uneinheitlichen Molekülen bestehenden Stoffes allmählich kleiner werdende Dialysenkoeffizienten in bezug auf diesen Stoff zeigt. Dadurch wird die den Verlauf der Dialyse darstellenden log c_t/t-Kurve zu einer mehr oder weniger nach oben gekrümmten Kurve, weil größere Moleküle bzw. Molekülverbände nicht so schnell diffundieren können. So ist auch erkennbar, ob die Teilchen des zu untersuchenden Stoffes in einem niedrigen und höheren Aggregationszustand gleichzeitig in Lösung vorhanden sind, ebenso, ob durch Zusatz eines Reagenzes ein in Lösung befindlicher Stoff in seiner Einzelteilchengröße Veränderungen erleidet. Mit zunehmendem Molekulargewicht werden also die Dialysenkoeffizienten nicht oder nur wenig dissoziierter Verbindungen kleiner, es bestehen demnach zwischen dem Dialysenkoeffizienten und dem Molekulargewicht einfache Beziehungen. Besonders bei Anwendung leicht durchlässiger Membranen sind die Dialysenkoeffizienten den Diffusionskoeffizienten nicht oder nur wenig dissoziierter Verbindungen direkt proportional. Da der Diffusionskoeffizient nach der Gleichung $D\sqrt{M} = K$ bzw. $D_1\sqrt{M_1} = D_2\sqrt{M_2}$, in der D den Diffusionskoeffizienten, M das Molekulargewicht und K eine Konstante bedeuten, mit dem Molekulargewicht verbunden ist, gilt auch dasselbe für den Dialysenkoeffizienten λ. Die Gleichung lautet entsprechend: $\lambda\sqrt{M} = K$ bzw. $\lambda_1\sqrt{M_1} = \lambda_2\sqrt{M_2}$. Hierbei muß jedoch in Betracht gezogen werden, daß die Beziehungen zwischen dem Dialysenkoeffizienten und dem Gewicht gelöster Teilchen nur für ähnlich gebaute Stoffe Geltung haben, da die Form der Einzelteilchen und das Mol.-Volumen bzw. das Ionenvolumen von Einfluß auf die Geschwindigkeit der Diffusion bzw. der Diffusion durch eine Membran sein können. Nach Brintzinger hat sich die Dialysenmethode jedoch als besonders geeignet bei löslichen Komplexsalzen verschiedenster Art erwiesen, da wahrscheinlich die verschiedenen homologen Reihen unter sich gleichartig aufgebaut sind. Ferner gilt diese Proportionalität zwischen dem Diffusions- und Dialysenkoeffizienten nur für gut durchlässige Membranen. Stärkere und engporige Membranen üben wahrscheinlich eine verschieden starke Bremswirkung auf die diffundierenden Moleküle aus. Dieser Befund ist für die Wahl der Membran von großer Bedeutung.

Bei der freien Diffusion tritt eine gegenseitige Beeinflussung von Kation und Anion einer Verbindung ein, da beide Ionenarten gewöhnlich eine verschieden große Diffusionsgeschwindigkeit besitzen. Beide Ionenarten müssen jedoch aus elektrostatischen Gründen zusammen diffundieren. Da dasselbe auch für die Dialyse gilt, muß diese in überschüssiger Elektrolytlösung ausgeführt werden. Voraussetzung ist jedoch, daß der Fremdelektrolyt mit den diffundierenden Ionen der zu untersuchenden Lösung nicht reagiert. Bei Gegenwart eines Fremdelektrolyten ist dafür gesorgt, daß die diffundierenden Ionen überall in der Lösung entgegengesetzt geladene Ionen vorfinden. Sie können daher unter Wahrung des Prinzips der Elektroneutralität mit ihrer ihnen eigenen Geschwindigkeit durch die Membran diffundieren.

Dieser Zusatz von geeigneten Fremdelektrolyten zu der zu dialysierenden Lösung macht die Dialysenmethode der Gewichtsbestimmung von Ionen in gelöstem Zustand zu einer Bezugsmethode.

Man erhält das Gewicht M_x des zu bestimmenden Ions dadurch, daß man den Dialysenkoeffizienten λ_x dieses Ions mit dem Dialysenkoeffizienten λ_B des Bezugsions von bekanntem Gewicht M_B in folgende Beziehung bringt:

$$M_x = \left(\frac{\lambda_B}{\lambda_x}\right)^2 . M_B$$

3. Die praktische Ausführung der Dialyse.

Für die Untersuchung über den Aggregationszustand der Theobrominverbindungen wurde mit einigen Modifikationen die Anordnung nach Brintzinger verwendet.

Als Behälter für die Außenflüssigkeit und gleichzeitig als Theromstat dient ein etwa 12 Liter fassender Topf. Er enthält am Boden eine Kühlschlange, die mit Leitungswasser gespeist wird. In die Außenflüssigkeit ragen hinein ein großer Rührer, ein Tauchsieder von 600 Watt Leistung und ein Kontaktthermometer, dessen Temperatur sehr genau eingestellt werden kann und durch das der Heizkörper über ein Relais gesteuert wird. Die Temperatur betrug im Thermostaten stets 20 ± 0,05° C. Der Dialysator besteht aus einem Grahamschen Ring von 11,3 cm Durchmesser mit unten geglätteten Glaskanten und Fuge. Ueber die untere Oeffnung des Rings wird eine Cellophonhaut (Qualität 300, Stärke 20μ der Firma Kalle, Wiesbaden) aufgezogen, die vorher eine Woche lang unter öfterem Wasserwechsel gewässert wurde. Das Aufziehen der Membran muß sehr sorgfältig und vorsichtig erfolgen, da sie straff gespannt und völlig faltenlos sein muß. Man geht am besten so vor, daß man zunächst die viereckig geschnittene Membran glatt über den Ring legt, und dann einen Gummiring überzieht, der die Membran in die Fuge preßt. Nachträglich wird die Membran durch vorsichtiges Ziehen auf allen Seiten sorgfältig geglättet. Denn an faltigen Stellen reißt die Membran sehr leicht auf bzw. kann bei gefülltem Dialysator durch die Zwischenräume Dialysatorflüssigkeit in das Außenwasser dringen. Der überstehende Rand der Membran wird abgeschnitten. Ebenso wie in die Außenflüssigkeit, ragt auch in die Innenflüssigkeit ein Rührer. Die Tourenzahl der Rührer liegt bei etwa 60 bis 70 Umdr./Minute. Läuft der Rührer in der Außenflüssigkeit zu schnell, so steht zu befürchten, daß durch den Wasserwirbel Luft unter die Membran gezogen und die Dialyse dadurch unterbrochen und falsch wird. Die spezif. Oberfläche war stets = 1 (Membranoberfläche = 100 cm², Flüssigkeitsvolumen = 100 cm³).

Arbeitsmethodik: Der mit 10,3 l Fremdelektrolytlösung bzw. 10,3 l Wasser für die Bestimmung des Bezugsions beschickte Thermostat wird zunächst temperaturkonstant gemacht (20° C). Hierauf wird der Dialysator, der im Ruhestand sets in dest. Wasser aufbewahrt wird, mit Fremdelektrolytlösung bzw. dest. Wasser ausgespült, die Membran mit Filtrierpapier getrocknet und dann der Dialysator in einen Ring eingehängt, der mit 3 Gewindbohrungen für Schraubenspindel verschen ist, um nunmehr den Dialysator waagrecht mit der Wasseroberfläche in Berührung bringen zu können. Im Augenblick des Einfüllens der zu dialysierenden Flüssigkeit (100 cm³) werden die Rührer und eine Stoppuhr in

Gang gesetzt. Die Anfangskonz. c_0 wird jeweils vorher in einer gesonderten Probe bestimmt. Die Dialysen werden nach bestimmten Zeiten durch Abstellen der Rührer und gleichzeitiges Senken des Wasserspiegels der Außenflüssigkeit durch Abhebern unterbrochen und der Dialysatorinhalt zur Bestimmung der Endkonz. c_t quantitativ in einen 150-ccm-Meßkolben übergeführt.

Um mittels der Dialysenmethode den Aggregationszustand der Theobrominverbindungen in gelöstem Zustand zu untersuchen, war es notwendig, zunächst den Dialysenverlauf von Theobrominnatrium-Natriumsalicylat zu bestimmen. Gleichzeitig wurden Dialysen von reinem Theobrominnatrium und reinem Natriumsalicylat durchgeführt. Folgender Gedanke war dabei maßgebend. Sowohl dem reinen Theobrominnatrium als auch dem reinen Natriumsalicylat ist eine gewisse Dialysiergeschwindigkeit eigen. Bestimmt man nun die Dialysenkoeffizienten von Theobrominnatrium und Natriumsalicylat in ihrer Verbindung von Theobrominnatrium-Natriumsalicylat, so muß sich zeigen, ob die Dialysenkoeffizizenten des getrennt analysierten Theobrominnatriums und Natriumsalicylats mit denjenigen der im Theobrominnatrium-Natriumsalicylat gemeinsam analysierten Bestandteile Theobrominnatrium und Natriumsalicylat übereinstimmen oder nicht. Würde eine Uebereinstimmung der Dialysenkoeffizienten gefunden werden, so spräche dies für das Vorliegen einer einfachen Doppelverbindung, in der die einzelnen Bestandteile unabhängig voneinander die Membran passieren könnten. Umgekehrt ließe sich aus dem Auffinden verschiedener Dialysenkoeffizienten für reines Theobrominnatrium und Theobrominnatrium in Theobrominnatrium-Natriumsalicylat einerseits und reines Natriumsalicylat und Natriumsalicylat in Theobrominnatrium-Natriumsalicylat andererseits ein anderer Aggregationszustand folgern.

Um nun nicht auf die bei der Verbindung Theobrominnatrium-Natriumsalicylat gefundenen Analysenergebnisse zufällig angewiesen zu sein, wurde das Theobrominnatrium-Natriumbenzoat und das Theobrominnatrium-Natriumazetat in gleicher Weise dialysiert, da zu erwarten stand, daß diese Verbindungen sich dem Theobrominnatrium-Natriumsalicylat analog verhalten würden.

III. Dialysenergebnisse.

1. Theobrominnatrium-Natriumsalicylat.

a) Bestimmung des Dialysenkoeffizienten von Chlorion durch Dialyse von Kaliumchlorid als Bezugselektrolyten. Alle Dialysen wurden unter den oben angegebenen Bedingungen ausgeführt. Die Dialysendauer betrug jeweils 30, 60 und 90 Minuten. Die Anfangskonzentration c_0 an Kaliumchlorid wurde durch Einwage und Titration mit n/10-Silbernitratlösung, die Endkonzentration c_t an Kaliumchlorid im Dialysator nur durch Titration bestimmt. Desgleichen wurde versucht, die Endkonzentration c_t an Kaliumchlorid interferometrisch zu bestimmen und deshalb eine interferometrische Eichkurve für Kaliumchlorid aufgestellt. Da für die Messungen jedoch nur eine sehr schmale Interferometerküvette zur Verfügung stand und die Einstellung auf der Interferometerskala infolge der geringen Konzentrationsunterschiede nicht sehr genau möglich war, erwies sich diese Methode zur Bestimmung des geringen Kaliumchloridgehalts der Außenflüssigkeit als unzweckmäßig. Die interferometrische Bestimmung des Bezugselektrolyten wurde deshalb nur

bei der ersten Versuchsreihe der Dialysen neben der titrimetrischen Bestimmung angewendet. Dagegen erwies sich die titrimetrische Ermittlung der Anfangs- und Endkonzentrationen des Elektrolyten als zuverlässig und genau genug.

Die für die interferometrische Kaliumchlorid-Bestimmung erhaltenen Werte sind aus untenstehender Tabelle ersichtlich.

Tabelle 1

mg % KCl	Skalenteile am Interferometer
0	74
12,75	85
31,88	100
63,77	123
95,66	146
269,20	276
340,00	330
637,70	555
670,00	580

Dialyse 1. Dauer 30 Minuten.

c_0 = 0,5227 g Cl' entsprechend 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
C_t = 0,3623 g Cl' „ 69,31 % „ „ „

Der c_t-Wert stellt das Mittel der durch Titration erhaltenen Cl'-Werte dar, wie folgt:

a) Verbrauch an n/10—$AgNO_3$ für 25 ccm:
17,03 ccm „ entsprechend einem Gehalt von 0,3622 g Cl'
17,04 ccm „ „ „ „ „ 0,3625 g Cl'
in 150 ccm Dialysatorflüssigkeit.

b) interferometrisch.
460 Skalent. am Interferometer, entsprechend 0,510 g KCl = 0,3638 g Cl' in 150 ccm Dialysatorflüssigkeit.

Aus diesen Werten errechnet sich λ 1 Cl' zu 0,7330

Dialyse 2. Dauer 60 Minuten.

c_0 = 0,5227 g Cl' entsprechend 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
c_t = 0,2514 g Cl' „ 48,1 % „ „ „

Der c_t-Wert stellt das Mittel der durch Titration erhaltenen Cl'-Werte dar, wie folgt:

a) Verbrauch an n/10—$AgNO_3$ für 25 und 50 ccm:
11,81 ccm „ „ entsprechend einem Gehalt von 0,2512 g Cl'
11,83 ccm „ „ „ „ „ „ 0,2516 g Cl'
23,64 ccm „ „ „ „ „ „ 0,2515 g Cl'
in 150 ccm Dialysatorflüssigkeit.

b) interferometrisch.
338 Skalent. am Interferometer, entsprechend 0,525 g KCl = 0,2497 g Cl' in 150 ccm Dialysatorflüssigkeit.

Aus diesen Werten errechnet sich λ 2 Cl' zu 0,7319

Dialyse 3. Dauer 60 Minuten.

c_o = 0,5227 g Cl' entsprechend 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
c_t = 0,2516 g Cl' „ 48,14 % „ „ „

Der c_t-Wert stellt das Mittel der durch Titration erhaltenen Cl'-Werte dar, wie folgt:

a) Verbrauch an n/10—$AgNO_3$ für 25 und 50 ccm:
11,83 ccm „ „ entsprechend einem Gehalt von 0,2516 g Cl'
23,65 ccm „ „ „ „ „ „ 0,2516 g Cl'
in 150 ccm Dialysatorflüssigkeit.

b) interferometrisch.
340 Skalent. am Inferferometer, entsprechend 0,352 g KCl = 0,2511 g Cl'
in 150 ccm Dialysatorflüssigkeit.

Aus diesen Werten errechnet sich λ 3 Cl' zu 0,7309

Dialyse 4. Dauer 90 Minuten.

c_o = 0,5227 g Cl' entsprechend 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
c_t = 0,1748 g Cl' „ 33,44 % „ „ Cl'

Der c_t-Wert stellt das Mittel der durch Titration erhaltenen Cl'-Werte dar, wie folgt:

a) Verbrauch an n/10—$AgNO_3$ für 50 ccm:
16,45 ccm „ „ entsprechend einem Gehalt von 0,1749 g Cl'
16,43 ccm „ „ „ „ „ „ 0,1747 g Cl'

b) interferometrisch.
260 Skalent. am Interferometer, entsprechend 0,2454 g KCl = 0,1750 g Cl'
in 150 ccm Dialysatorflüssigkeit.

Aus diesen Werten errechnet sich λ 4 Cl' zu 0,7304

Aus den Analysenergebnissen errechnet sich im Mittel der Dialysenkoeffizient des Bezugselektrolyten Kaliumchlorid zu: λ Cl' = 0,7315

b) Bestimmung des Dialysenkoeffizienten von Theobrominnatrium-Natriumsalicylat.

Alle Dialysen wurden mit einer Membran, und zwar mit der für die Dialysen des Bezugselektrolyten verwendeten, durchgeführt. Nach den bereits früher erörterten Gründen mußte bei der Dialyse ein Fremdelektrolyt zugesetzt werden, und zwar wurde Natriumsulfat verwendet. Eine bestimmte Menge Theobrominnatrium-Natriumsalicylat wurde in 2n-Na_2SO_4 gelöst und als Außenflüssigkeit ebenfalls 2n-Na_2SO_4 verwendet. Die Bestimmung des Theobromins erfolgte nach dem Verfahren von H. Boie[19]), das sehr genaue Resultate ermöglicht.

Die Bestimmung der Salicylsäure im Theobrominnatrium-Natriumsalicylat erfolgte nach dem Verfahren von G. N. Thomis[20]).

Daneben wurde zur Kontrolle bei den Dialysen von Theobrominnatrium-Natriumsalicylat stets der Salicylsäuregehalt in der Außenflüssigkeit mit dem Stufenphotometer nach Zeiß bestimmt. Hierzu wurde die Arbeitsvorschrift von H. Riffart und H. Keller[21]) gewählt, die auf der

[19]) Pharm. Ztg. **75** (1930) 968.
[20]) Practica **8** (1933) 281—86.
[21]) Ztschr. f. Unters. d. Lebensm. **68** (1934) 126.

Photometrierung der zwischen Salicylsäure und Eisenchlorid auftretenden Violettfärbung beruht.

Die Ergebnisse der stufenphotometrischen Messungen sind aus nebenstehender Tabelle ersichtlich.

Tabelle 2

mg % Natriumsalicylat	Lichtdurchlässigkeit in % links	rechts	Mittel
0,2795	88	92	90
0,5590	73	76	74,5
0,8385	57,5	60,5	59
1,1180	46	48,5	47,25
1,3975	38,4	39,6	39
1,6770	31,5	32,5	32
2.236	22,0	22,5	22,25
2,795	15	15,5	15,25
3,354	9,5	10,5	10,0
3,913	7	7,5	7,25
4,472	4,6	4,7	4,65
5,590	2,1	2,2	2,15
6,708	0,95	1,05	1
7,826	0,45	0,45	0,45
8,944	0,2	0,2	0,2

Eichkurve für die Salicylatbestimmung in Theobrominnatrium-Natriumsalicylat.

Schichtdicke 30 mm, Einwage 11,18 mg Natriumsalicylat auf 100 ccm Wasser. Die verschiedenen Konzentrationen wurden alle aus dieser Lösung durch entsprechende Verdünnung hergestellt.

Die Werte für die Lichtdurchlässigkeit stellen das Mittel aus jeweils 3 Messungen dar.

Um die Richtigkeit dieser mit einer Ursprungskonzentration an Natriumsalicylat aufgestellten Eichkurve zu kontrollieren, wurden die Werte mit einer Natriumsalicylatlösung anderer Konzentration verglichen. Die Ergebnisse sind aus Tabelle 3 ersichtlich.

Für alle Dialysen wurde ein von E. Merck bezogenes Theobrominnatrium-Natriumsalicylat verwendet, dessen Gehaltsbestimmung nach dem Trocknen folgende, aus den beiden Tabellen 4 und 5 ersichtliche Werte für Theobromin und Natriumsalicylat ergab.

Tabelle 3

mg % Natriumsalicylat	Lichtdurchlässigkeit in % links	rechts	Mittel
1,097	46	48	47
2,194	22	23	22,5
3,291	10	10,5	10,25
4,388	5,2	5,4	5,3
5,485	2,0	2,1	2,05
6,582	0,85	0,95	0,9

Tabelle 4

Theobrominnatrium natriumsalicylat Einwage in g	Verbrauch an n/10-NaOH in ccm	Theobromin gefunden Angabe in %
0,7590	19,24	45,66
0,3806	9,66	45,70
0,5355	13,61	45,76
0,5355	13,51	45,43

Aus den erhaltenen Werten ergibt sich im Mittel ein Gehalt des Theobrominnatrium-Natriumsalicylats an Theobromin von 45,64 % (Gehaltsangabe von E. Merck: 45,6 %).

Tabelle 5

Theobrominnatrium natriumsalicylat Einwage in g	Verbrauch an n/10-NaOH in ccm	Natriumsalicylat gefunden Angabe in %
0,38005	10,84	45,62
0,38005	10,88	45,82
0,6693	19,10	45,63
0,6693	19,14	45,76
0,5093	14,67	46,10

Aus den erhaltenen Werten ergibt sich im Mittel ein Gehalt des Theobrominnatrium-Natriumsalicylats an Natriumsalicylat von 45,79 % entsprechend 39,49 % Salicylsäure.

Dialyse 1. Dauer 45 Minuten.

Einwage: 3,8045 g Theobrominnatrium-Natriumsalicylat in 100 ccm 2n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,7348 g = 100 % c_0 Salicyls. = 1,5026 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,5752 g = 90,85 % c_t Salicyls. = 1,2912 g = 85,93 %

Bestimmung von c_t durch Titration von 25 ccm

Theobromin n/10-NaOH in ccm	Salicylsäure n/10-NaOH in ccm
14,58	15,59
14,58	15,59

Kontrollbestimmung von Salicylsäure in Dialysator-Außenflüssigkeit mittels Stufenphotometer:

Lichtdurchlässigkeit: 22 %, 22 %
Natriumsalicylatmenge in 100 ccm: 2,25 mg
Natriumsalicylatmenge in 10,3 Liter: 0,2317 g, entsprechend einer Salicylsäuremenge in 10,3 Liter: von 0,1998 g.

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,12876
λ Salicyls. = 0,2021

Dialyse 2. Dauer 60 Minuten.

Einwage: 3,8056 g Theobrominnatrium-Natriumsalicylat in 100 ccm 2n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,7353 g = 100 % c_0 Salicyls. = 1,5030 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,5372 g = 88,58 % c_t Salicyls. = 1,2199 g = 81,16 %

Bestimmung von c_t durch Titration von 25 ccm

Theobromin n/10-NaOH in ccm	Salicylsäure n/10-NaOH in ccm
14,26	14,73
14,26	14,73
14,16	

Kontrollbestimmung von Salicylsäure in Dialysator-Außenflüssigkeit mittels Stufenphotometer:
Lichtdurchlässigkeit: 11,2 % 11,8 %
Natriumsalicylatmenge in 100 ccm: 3,2 mg
Natriumsalicylatmenge in 10.3 Liter: 0,3296 g, entsprechend einer Salicylsäuremenge in 10,3 Liter von 0,2843 g.

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,12123
λ Salicyls. = 0,2087

Dialyse 3. Dauer 60 Minuten.

Einwage: 3,8049 g Theobrominnatrium-Natriumsalicylat in 100 ccm 2n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,7350 g = 100 % c_0 Salicyls. = 1,5027 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,5252 g = 87,91 % c_t Salicyls. = 1,2278 g = 81,71 %

Bestimmung von c_t durch Titration von 25 ccm

Theobromin	Salicylsäure
n/10-NaOH in ccm	n/10-NaOH in ccm
14,08	14,89
14,14	14,78

Kontrollbestimmung von Salicylsäure in Dialysator-Außenflüssigkeit mittels Stufenphotometer:
Lichtdurchlässigkeit: 11,5 % 12,5 %
Natriumsalicylatmenge in 100 ccm: 3,12 mg
Natriumsalicylatmenge in 10,3 Liter: 0,3214 g, entsprechend einer Salicylsäuremenge in 10,3 Liter von 0,2772 g.

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,1288
λ Salicyls. = 0,2020

Dialyse 4. Dauer 30 Minuten.

Einwage: 3,766 g Theobrominnatrium-Natriumsalicylat in 100 ccm 2n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,7173 g = 100 % c_0 Salicyls. = 1,4873 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,6125 g = 93,9 % c_t Salicyls. = 1,3401 g = 90,1 %

Bestimmung von c_t durch Titration von 25 ccm

Theobromin	Salicylsäure
n/10-NaOH in ccm	n/10-NaOH in ccm
14,93	16,18
14,91	16,18

Kontrollbestimmung von Salicylsäure in Dialysator-Außenflüssigkeit mittels Stufenphotometer:
Lichtdurchlässigkeit: 32,5 % 33,0 %
Natriumsalicylatmenge in 100 ccm: 1,64 mg
Natriumsalicylatmenge in 10,3 Liter: 0,1690 g, entsprechend einer Salicylsäuremenge in 10,3 Liter von 0,146 g.

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,1259
λ Salicyls. = 0,20847

Dialyse 5. Dauer 90 Minuten.

Einwage: 3,9183 g Theobrominnatrium-Natriumsalicylat
in 100 ccm 2n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,7868 g = 100 % c_0 Salicyls. = 1,5475 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,4743 g = 82,51 % c_t Salicyls. = 1,1366 g = 73,45 %

Bestimmung von c_t durch Titration von 25 ccm

Theobromin	Salicylsäure
n/10-NaOH in ccm	n/10-NaOH in ccm
13,65	13,72
13,65	13,72

Kontrollbestimmung von Salicylsäure in Dialysator-Außenflüssigkeit mittels Stufenphotometer:

Lichtdurchlässigkeit: 4,2 % 4,4 %
Natriumsalicylatmenge in 100 ccm: 4,58 mg
Natriumsalicylatmenge in 10,3 Liter: 0,4717 g, entsprechend einer Salicylsäuremenge in 10,3 Liter von 0,4070 g.

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,12814
λ Salicyls. = 0,20574

Dialyse 6. Dauer 90 Minuten.

Einwage: 3,8430 g Theobrominnatrium-Natriumsalicylat
in 100 ccm 2n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,7524 g = 100 % c_0 Salicyls. = 1,5177 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,4477 g = 82,61 % c_t Salicyls. = 1,1132 g = 73,35 %

Bestimmung von c_t durch Titration von 25 ccm

Theobromin	Salicylsäure
n/10-NaOH in ccm	n/10-NaOH in ccm
13,39	13,46
13,40	13,42

Kontrollbestimmung von Salicylsäure in Dialysator-Außenflüssigkeit mittels Stufenphotometer:

Lichtdurchlässigkeit: 4,4 % 4,6 %
Natriumsalicylatmenge in 100 ccm: 4,51 mg
Natriumsalicylatmenge in 10,3 Liter: 0,4645 g, entsprechend einer Salicylsäuremenge in 10,3 Liter von 0,4010 g.

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,12735
λ Salicyls. = 0,2066

Der aus diesen Analysen für Theobrominnatrium-Natriumsalicylat gefundene Dialysenkoeffizient beträgt im Mittel:

λ Theobr. = 0,12669
λ Salicyls. = 0,20560

Die nach entsprechenden Zeiten ermittelten Dialysenkoeffizienten bleiben konstant, so daß mit Sicherheit auf die Einheitlichkeit der Molekulargröße der untersuchten Verbindung geschlossen werden kann.

Ueber den Verlauf der Dialysen geben die auf S. 43 gezeichneten Kurven Aufschluß.

2. Theobrominnatrium.

a) Bestimmung des Dialysenkoeffizienten von Chlorion durch Dialyse von Kaliumchlorid als Bezugselektrolyten.

Alle Dialysen wurden unter den oben angegebenen Bedingungen ausgeführt.

Dialyse 1. Dauer 60 Minuten.

c_o = 0,5836 g Cl' entsprechend 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
c_t = 0,23716 g Cl' entsprechend 40,64 % Dialysatorgehalt an Cl'

Verbrauch an n/10-$AgNO_3$ für 25 ccm:

11,15 ccm n/10-$AgNO_3$ entsprechend einem Gehalt von 0,23716 g Cl'
11,15 ccm n/10-$AgNO_3$ entsprechend einem Gehalt von 0,23716 g Cl'

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient

λ 1 Cl' zu 0,90045

Dialyse 2. Dauer 60 Minuten.

c_o = 0,5836 g Cl' entsprechend 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
c_t = 0,2363 g Cl' entsprechend 40,49 % Dialysatorgehalt an Cl'

Verbrauch an n/10-$AgNO_3$ für 25 ccm:

11,11 ccm n/10-$AgNO_3$ entsprechend einem Gehalt von 0,2363 g Cl'
11,11 ccm n/10-$AgNO_3$ entsprechend einem Gehalt von 0,2363 g Cl'

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 2 Cl' zu 0,90406

Dialyse 3. Dauer 90 Minuten.

c_o = 0,5636 g Cl' entsprechend 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
c_t = 0,1466 g Cl' entsprechend 26,01 % Dialysatorgehalt an Cl'

Verbrauch an n/10-$AgNO_3$ für 50 ccm:

13,78 ccm n/10-$AgNO_3$ entsprechend einem Gehalt von 0,1466 g Cl'
13,78 ccm n/10-$AgNO_3$ entsprechend einem Gehalt von 0,1466 g Cl'

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 3 Cl' zu 0,89772

Aus den gesamten Dialysenergebnissen errechnet sich im Mittel der Dialysenkoeffizient des Bezugselektrolyten Kaliumchlorid zu:

λ Cl' = 0,90074

b) Bestimmung des Dialysenkoeffizienten von Theobrominnatrium.

Alle Dialysen wurden mit einer Membran, und zwar mit der für die Dialysen des Bezugselektrolyten verwendeten durchgeführt. Als Fremdelektrolyt wurde n-KNO_3 verwendet.

Dialyse 1. Dauer 60 Minuten.

Einwage: 2,1033 g Theobrominnatrium in 100 ccm n-KNO_3

c_oTheobromin [22]) = 1,8483 g entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Theobromin
c_tTheobromin = 1,4844 g entspr. 80,31 % Dialysatorgehalt an Theobromin

[22]) Berücksichtigt ist, daß das verwendete Theobrominnatrium nur 98,60 %ig ist.

Verbrauch an n/10-NaOH für 25 ccm:

13,74 ccm n/10-NaOH entsprechend einem Gehalt von 1,4844 g Theobr.
13,74 ccm n/10-NaOH entsprechend einem Gehalt von 1,4844 g Theobr.

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 1 Theobromin zu 0,2192

Dialyse 2. Dauer 90 Minuten.

Einwage: 2,1664 g Theobrominnatrium in 100 ccm n-KNO_3

c_o Theobromin = 1,9028 g entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Theobr.
c_t Throbromin = 1,3671 g entspr. 71,85 % Dialysatorgehalt an Theobr.

Verbrauch an n/10-NaOH für 50 ccm:

25,30 ccm n/10-NaOH entsprechend einem Gehalt von 1,3671 g Theobr.
25,30 ccm n/10-NaOH entsprechend einem Gehalt von 1,3671 g Theobr.

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 2 Theobromin zu 0,22043

Dialyse 3. Dauer 60 Minuten.

Einwage: 2,0264 g Theobrominnatrium in 100 ccm n-KNO_3

c_o Theobromin = 1,7828 g entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Theobr.
c_t Theobromin = 1,432 g entspr. 80,32 % Dialysatorgehalt an Theobr.

Verbrauch an n/10-NaOH für 25 ccm:

13,25 ccm n/10-NaOH entsprechend einem Gehalt von 1,432 g Theobr.
13,25 ccm n/10-NaOH entsprechend einem Gehalt von 1,432 g Theobr.

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 3 Theobromin zu 0,2191

Dialyse 4. Dauer 30 Minuten.

Einwage: 2.0514 g Theobrominnatrium in 100 ccm n-KNO_3

c_o Theobromin = 1,8026 g entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Theobr.
c_t Theobromin = 1,6144 g entspr. 89,56 % Dialysatorgehalt an Theobr.

Verbrauch an n/10-NaOH für 25 ccm:

14,94 ccm n/10-NaOH entsprechend einem Gehalt von 1,6144 g Theobr.
14,94 ccm n/10-NaOH entsprechend einem Gehalt von 1,6144 g Theobr.

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 4 Theobromin zu 0,2206

Aus den gesamten Analysenergebnissen errechnet sich im Mittel der Dialysenkoeffizient von Theobromin zu:

λ Theobromin = 0,21983

Ueber den Verlauf der Dialysen gibt die auf S. 43 gezeichnete Kurve Aufschluß.

3. Natriumsalicylat.

a) Bestimmung des Dialysenkoeffizienten von Chlorion s. S. 28.

b) Bestimmung des Dialysenkoeffizienten von Natriumsalicylat.

Alle Dialysen wurden mit einer Membran, und zwar mit der für die Dialysen des Bezugselektrolyten verwendeten durchgeführt. Als Fremdelektrolyt wurde n-Na_2SO_4 verwendet.

Dialyse 1. Dauer 90 Minuten.

Einwage: 1,7934 g Natriumsalicylat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_o Salicylsäure = 1,5474 g entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Salicylsäure
c_t Salicylsäure = 0,9194 g entspr. 59,42 % Dialysatorgehalt an Salicylsäure

Der c_t-Wert stellt das Mittel der durch Titration erhaltenen Werte dar, wie folgt:

Verbrauch an n/10-NaOH für 25 ccm:

11,06 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 0,9164 g Salicyls.
11,14 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 0,9224 g Salicyls.

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 1 Salicylsäure zu 0,34706

Dialyse 2. Dauer 60 Minuten.

Einwage: 1,7573 g Natriumsalicylat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_o Salicylsäure = 1,5162 g entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Salicyls.
c_t Salicylsäure = 1,0710 g entspr. 70,64 % Dialysatorgehalt an Salicyls.

Der c_t-Wert stellt das Mittel der durch Titration erhaltenen Werte dar, wie folgt:

Verbrauch an n/10-NaOH für 25 ccm:

12,98 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 1,0750 g Salicyls.
12,88 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 1,0670 g Salicyls.

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 2 Salicylsäure zu 0,34762

Dialyse 3. Dauer 30 Minuten.

Einwage: 1,7914 g Natriumsalicylat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_o Salicylsäure = 1,5457 g entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Salicyls.
c_t Salicylsäure = 1,2971 g entspr. 83,91 % Dialysatorgehalt an Salicyls.

Verbrauch an n/10-NaOH für 25 ccm:

15,66 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 1,2971 g Salicyls.
15,66 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 1,2971 g Salicyls.

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 3 Salicylsäure zu 0,35063

Aus den gesamten Analysenergebnissen errechnet sich im Mittel der Dialysenkoeffizient der Salicylsäure zu:

λ Salicylsäure = 0,34844

Ueber den Verlauf der Dialysen gibt die auf S. 43 gezeichnete Kurve Aufschluß.

4. Theobrominnatrium-Natriumbenzoat.

a) Bestimmung des Dialysenkoeffizienten von Chlorion durch Dialyse von Kaliumchlorid als Bezugselektrolyten.

Alle Dialysen wurden unter den oben angegebenen Bedingungen ausgeführt.

Dialyse 1. Dauer 60 Minuten.

c_0 = 0,52462 g Cl' entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
c_t = 0,23328 g Cl' entspr. 44,46 % Dialysatorgehalt an Cl'

Der c_t-Wert stellt das Mittel der durch Titration erhaltenen Cl'-Werte dar, wie folgt:

Verbrauch an n/10-$AgNO_3$ für 25 ccm:

10,97 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,23328 g Cl'
10,97 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,23328 g Cl'

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 1 Cl' zu 0,8105

Dialyse 2. Dauer 60 Minuten.

c_0 = 0,52462 g Cl' entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
c_t = 0,23285 g Cl' entspr. 44,38 % Dialysatorgehalt an Cl'

Der c_t-Wert stellt das Mittel der durch Titration erhaltenen Cl'-Werte dar, wie folgt:

Verbrauch an n/10-$AgNO_3$ für 25 ccm:

10,95 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,23285 g Cl'
10,95 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,23285 g Cl'

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 2 Cl' zu 0,8123

Dialyse 3. Dauer 60 Minuten.

c_0 = 0,51205 g Cl' entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
c_t = 0,1523 g Cl' entspr, 29,74 % Dialysatorgehalt an Cl'

Der c_t-Wert stellt das Mittel der durch Titration erhaltenen Cl'-Werte dar, wie folgt:

Verbrauch an n/10-$AgNO_3$ für 50 ccm:

14,33 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,1524 g Cl'
14,31 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,1522 g Cl'

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 3 Cl' zu 0,8083

Dialyse 4. Dauer 30 Minuten.

c_0 = 0,51205 g Cl' entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
c_t = 0,3407 g Cl' entspr. 66,54 % Dialysatorgehalt an Cl'

Der c_t-Wert stellt das Mittel der durch Titration erhaltenen Cl'-Werte dar, wie folgt:

Verbrauch an n/10-$AgNO_3$ für 25 ccm:

15,97 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,3398 g Cl'
16,05 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,3415 g Cl'

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

$\lambda 4\ Cl'$ zu 0,8151

Aus den gesamten Analysenergebnissen errechnet sich im Mittel der Dialysenkoeffizient des Bezugselektrolyten Kaliumchlorid zu:

$\lambda Cl' = 0{,}8115$

b) Bestimmung des Dialysenkoeffizienten von Theobrominnatrium-Natriumbenzoat.

Alle Dialysen wurden mit einer Membran und zwar mit der für die Dialysen des Bezugselektrolyten verwendeten, durchgeführt. Als Fremdelektrolyt wurde n-Na_2SO_4 verwendet.

Die Bestimmung des Theobromins erfolgte nach dem auf S. 23 angegebenen Verfahren.

Die Bestimmung der Benzoesäure im Theobrominnatrium-Natriumbenzoat erfolgte nach dem Verfahren von O. Noetzel[23]) auf azidimetrischem Wege.

Für alle Dialysen wurde ein von E. Merck bezogenes Theobrominnatrium-Natriumbenzoat verwendet, dessen Gehaltsbestimmung folgende aus den beiden Tabellen 6 und 7 ersichtliche Werte für Theobromin und Natriumsalicylat ergab.

Tabelle 6.

Theobrominnatrium-Natriumbenzoat Einwage in g.	Verbrauch an n/10-NaOH in ccm	Theobromin gefunden Angabe in %
0,39914	9,87	44,56
0,39174	9,68	44,50
0,39952	9,90	44,60
0,39121	9,65	44,42
0,39565	9,80	44,59
0,39758	9,86	44,68
0,38025	9,41	44,55

Aus den erhaltenen Werten ergibt sich im Mittel ein Gehalt des Theobrominnatrium-Natriumbenzoats an Theobromin von 44,56 %.

Tabelle 7.

Theobrominnatrium-Natriumbenzoat Einwage in g.	Verbrauch an n/10-NaOH in ccm	Benzoesäure gefunden Angabe in %
0,39914	12,59	38,50
0,39174	12,36	38,50
0,39952	12,57	38,41
0,39121	12,33	38,47
0,39565	12,53	38,66
0,39758	12,53	38,48
0,38025	11,99	38,48

Aus den erhaltenen Werten ergibt sich im Mittel ein Gehalt des Theobrominnatrium-Natriumbenzoats an Benzoesäure von 38,50 %.

[23]) Zeitschr. f. Unters. d. Lebensm. 53 (1927) 385.

Dialyse 1. Dauer 60 Minuten.

Einwage: 3,9914 g Theobrominnatrium-Natriumbenzoat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,7785 g = 100 %. c_0 Benzoes. = 1,5367 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,4850 g = 83,5 %. c_t Benzoes. = 1,1762 g = 76,54 %

Bestimmung von c_t durch Titration von 25 ccm

Theobromin	Benzoesäure
n/10-NaOH in ccm	n/10-NaOH in ccm
13,71	16,06
13,71	16,06

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,18031
λ Benzoes. = 0,26735

Dialyse 2. Dauer 90 Minuten.

Einwage: 3,9174 g Theobrominnatrium-Natriumbenzoat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,7430 g = 100 % c_0 Benzoes. = 1,5082 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,3290 g = 76,25 % c_t Benzoes. = 1,0064 g = 66,73 %

Bestimmung von c_t durch Titration von 25 ccm

Theobromin	Benzoesäure
n/10-NaOH in ccm	n/10-NaOH in ccm
12,28	13,78
12,32	13,70

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,18072
λ Benzoes. = 0,26970

Dialyse 3. Dauer 30 Minuten.

Einwage: 3,9952 g Theobrominnatrium-Natriumbenzoat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,7834 g = 100 % c_0 Benzoes. = 1,5345 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,6156 g = 90,59 % c_t Benzoes. = 1,3325 g = 86,84 %

Bestimmung von c_t durch Titration von 25 ccm

Theobromin	Benzoesäure
n/10-NaOH in ccm	n/10-NaOH in ccm
14,96	18,19
14,94	18,21

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,19765
λ Benzoes. = 0,28234

Dialyse 4. Dauer 60 Minuten.

Einwage: 3,9121 g Theobrominnatrium-Natriumbenzoat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,7378 g = 100 % c_0 Benzoes. = 1,5048 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,4513 g = 83,51 % c_t Benzoes. = 1,1448 g = 76,08 %

Bestimmung von c_t durch Titration von 25 ccm

Theobromin	Benzoesäure
n/10-NaOH in ccm	n/10-NaOH in ccm
13,41	15,55
13,45	15,71

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,18015
λ Benzoes. = 0,27343

Dialyse 5. Dauer 90 Minuten.

Einwage: 3,9565 g Theobrominnatrium-Natriumbenzoat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,7641 g = 100 % c_0 Benzoes. = 1,5298 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,3460 g = 76,30 % c_t Benzoes. = 1,0146 g = 66,32 %

Bestimmung von c_t durch Titration von 25 ccm

Theobromin	Benzoesäure
n/10-NaOH in ccm	n/10-NaOH in ccm
12,48	13,87
12,44	13,84

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,18032
λ Benzoes. = 0,27374

Dialyse 6. Dauer 15 Minuten.

Einwage: 3,9758 g Theobrominnatrium-Natriumbenzoat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,7764 g = 100 % c_0 Benzoes. = 1,5298 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,6872 g = 94,98 % c_t Benzoes. = 1,4246 g = 93,13 %

Bestimmung von c_t durch Titration von 25 ccm

Theobromin	Benzoesäure
n/10-NaOH in ccm	n/10-NaOH in ccm
15,62	19,45
15,60	19,45

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,20603
λ Benzoes. = 0,28490

Dialyse 7. Dauer 30 Minuten.

Einwage: 3,8025 g Theobrominnatrium-Natriumbenzoat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,6939 g = 100 % c_0 Benzoes. = 1,4632 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,5461 g = 91,27 % c_t Benzoes. = 1,2747 g = 87,12 %

Bestimmung von c_t durch Titration von 25 ccm

Theobromin	Benzoesäure
n/10-NaOH in ccm	n/10-NaOH in ccm
14,29	17,38
14,33	17,44

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,18260
λ Benzoes. = 0,27575

Die Werte für die Dialysenkoeffizienten der Dialysen 3 und 6 sind unbrauchbar, trotzdem Dialyse 3 mit den Werten der Kontrollbestimmung innerhalb 1 Prozent übereinstimmt.

Der aus den Analysen für Theobrominnatrium-Natriumbenzoat gefundene Dialysenkoeffizient beträgt im Mittel

λ Theobr. = 0,18082
λ Benzoes. = 0,27199

Die nach entsprechenden Zeiten ermittelten Dialysenkoeffizienten bleiben konstant, so daß mit Sicherheit auf die Einheitlichkeit der Molekulargröße der untersuchten Verbindung geschlossen werden kann. Ueber den Verlauf der Dialysen geben die auf S. 43 gezeichneten Kurven Aufschluß.

5. Theobrominnatrium s. S. 28

6. Natriumbenzoat.

a) Bestimmung des Dialysenkoeffizienten von Chlorion s. S. 28

b) Bestimmung des Dialysenkoeffizienten von Natriumbenzoat.

Alle Dialysen wurden mit der für die Dialysen des Bezugselektrolyten verwendeten Membran durchgeführt. Als Fremdelektrolyt wurde n-Na_2SO_4 verwendet. Bei der Angabe von c_0 ist berücksichtigt, daß das Natriumbenzoat nur 97%ig war.

Dialyse 1. Dauer 90 Minuten.

Einwage: 1,5532 g Natriumbenzoat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Benzoesäure = 1,2698 g entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Benzoes.
c_t Benzoesäure = 0,7916 g entspr. 62,34 % Dialysatorgehalt an Benzoes.

Verbrauch an n/10-NaOH für 25 ccm:

10,81 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 0,7916 g Benzoes.
10,81 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 0,7916 g Benzoes.

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 1 Benzoesäure zu 0,31502

Dialyse 2. Dauer 60 Minuten.

Einwage: 1,4763 g Natriumbenzoat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Benzoesäure = 1,2156 g entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Benzoes.
c_t Benzoesäure = 0,8839 g entspr. 72,71 % Dialysatorgehalt an Benzoes.

Verbrauch an n/10-NaOH für 50 ccm:

12,07 ccm n/10NaOH entspr. einem Gehalt von 0,8839 g Benzoes.
12,07 ccm n/10NaOH entspr. einem Gehalt von 0,8839 g Benzoes.

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 2 Benzoesäure zu 0,31863

Dialyse 3. Dauer 30 Minuten.

Einwage: 1,6165 g Natriumbenzoat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Benzoesäure = 1,3290 g entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Benzoes.
c_t Benzoesäure = 1,1336 g entspr. 85,30 % Dialysatorgehalt an Benzoes.

Verbrauch an n/10-NaOH für 25 ccm:

15,48 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 1,1336 g Benzoes.
15,48 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 1,1336 g Benzoes.

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 3 Benzoesäure zu 0,31802

Aus den gesamten Analysenergebnissen errechnet sich im Mittel der Dialysenkoeffizient der Benzoesäure zu λ Benzoesäure = 0,31722

Ueber den Verlauf der Dialysen gibt die auf S. 43 gezeichnete Kurve Aufschluß.

7. Theobrominnatrium-Natriumazetat.

a) Bestimmung des Dialysenkoeffizienten von Chlorion durch Dialyse von Kaliumchlorid als Bezugselektrolyten.

Alle Dialysen wurden unter den oben angegebenen Bedingungen ausgeführt.

Dialyse 1. Dauer 30 Minuten.

c_0 = 0,5542 g Cl' entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
c_t = 0,3508 g Cl' entspr. 63,30 % Dialysatorgehalt an Cl'

Der c_t-Wert stellt das Mittel der durch Titration erhaltenen Cl'-Werte dar, wie folgt:

Verbrauch an n/10-$AgNO_3$ für 25 ccm:

16,49 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,3508 g Cl'
16,49 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,3508 g Cl'

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 1 Cl' zu 0,9145

Dialyse 2. Dauer 60 Minuten.

c_0 = 0,6170 g Cl' entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
c_t = 0,2489 g Cl' entspr. 40,34 % Dialysatorgehalt an Cl'

Der c_t-Wert stellt das Mittel der durch Titration erhaltenen Cl'-Werte dar, wie folgt:

Verbrauch an n/10-$AgNO_3$ für 25 ccm:

11,70 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,2489 g Cl'
11,70 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,2489 g Cl'

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 2 Cl' zu 0,9077

Dialyse 3. Dauer 60 Minuten.

c_0 = 0,6379 g Cl' entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
c_t = 0,25706 g Cl' entspr. 40,30 % Dialysatorgehalt an Cl'

Der c_t-Wert stellt das Mittel der durch Titration erhaltenen Cl'-Werte dar, wie folgt:

Verbrauch an n/10-$AgNO_3$ für 25 ccm:

12,08 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,25 706 g Cl'
12,08 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,25 706 g Cl'

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 3 Cl' zu 0,9088

Dialyse 4. Dauer 90 Minuten.

c_0 = 0,6170 g Cl' entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Cl'
c_t = 0,1600 g Cl' entspr. 25,93 % Dialysatorgehalt an Cl'

Der c_t-Wert stellt das Mittel der durch Titration erhaltenen Cl'-Werte dar, wie folgt:

Verbrauch an n/10-$AgNO_3$ für 50 ccm:

15,04 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,1600 g Cl'
15,04 ccm n/10-$AgNO_3$ entspr. einem Gehalt von 0,1600 g Cl'

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 4 Cl' zu 0,8999

Aus den gesamten Analysenergebnissen errechnet sich im Mittel der Dialysenkoeffizient des Bezugselektrolyten Kaliumchlorid zu:

λ Cl' = 0,90773

b) Bestimmung des Dialysenkoeffizenten von Theobrominnatium-Natriumacetat.

Alle Dialysen wurden mit einer Membram und zwar mit der für die Dialysen des Bezugselektrolyten verwendeten, durchgeführt. Als Fremdelektrolyt wurde ebenfalls n-Na_2SO_4 verwendet.

Die Bestimmung des Theobromins erfolgte nach dem auf S. 23 angegebenen Verfahren.

Die Bestimmung der Essigsäure im Theobrominnatrium-Natriumacetat erfolgte mit bemerkenswert guten Resultaten nach dem Verfahren von E. Heuser[24]), das auf der Verflüchtigung der Essigsäure durch Phosphorsäure und nachfolgender azidimetrischer Bestimmung der Essigsäure beruht.

Für alle Dialysen wurde ein von E. Merck bezogenes Theobrominnatrium-Natriumacetat verwendet, dessen Gehaltsbestimmung folgende aus den beiden Tabellen 8 und 9 ersichtliche Werte für Theobromin und Essigsäure ergab.

Tabelle 8.

Theobrominnatrium-Natriumacetat Einwage in g.	Verbrauch an n/10-NaOH in ccm	Theobromin gefunden Angabe in %
0,6038	19,86	59,23
0,6038	19,86	59,23
0,2978	9,81	59,31
0,2978	9,81	59,31
0,5956	19,60	59,28
0,2801	9,22	59,26

Aus den erhaltenen Werten ergibt sich im Mittel ein Gehalt des Theobrominnatrium-Natriumacetats an Theobromin von 59,27 %.

[24]) Chem. Ztg. **39** (1915) 57.

Tabelle 9.

Theobrominnatrium-Natriumacetat Einwage in g.	Verbrauch an n/10-NaOH in ccm	Essigsäure gefunden Angabe in %
0,56364	17,66	18,81
0,56364	17,66	18,81
0,5956	18,50	18,65
0,6762	21,12	18,75
0,6116	18,98	18,63
0,6038	18,84	18,73

Aus den erhaltenen Werten ergibt sich im Mittel ein Gehalt des Theobrominnatrium-Natriumacetats an Essigsäure von 18,73 %.

Dialyse 1. Dauer 60 Minuten.

Einwage: 2,8013 g Theobrominnatrium-Natriumacetat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_o Theobr. = 1,6603 g = 100 %. c_o Essigs. = 0,5247 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,3686 g = 82,43 %. c_t Essigs. = 0,3447 g = 65,69 %

Bestimmung von c_t durch Titration

von 20 ccm Theobromin n/10-NaOH in ccm	von 50 ccm Essigsäure n/10-NaOH in ccm
10,13	19,14
10,13	19,14

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,19320
λ Essigs. = 0,42012

Dialyse 2. Dauer 90 Minuten.

Einwage: 2,811 g Theobrominnatrium-Natriumacetat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_o Theobr. = 1,6661 g = 100 %. c_o Essigs. = 0,5265 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,2476 g = 74,88 %. c_t Essigs. = 0,2761 g = 52,44 %

Bestimmung von c_t durch Titration

von 20 ccm Theobromin n/10-NaOH in ccm	von 50 ccm Essigsäure n/10-NaOH in ccm
9,24	15,39
9,24	15,29

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,19283
λ Essigs. = 0,4304

Dialyse 3. Dauer 60 Minuten.

Einwage: 2,557 g Theobrominnatrium-Natriumacetat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_o Theobr. = 1,5155 g = 100 % c_o Essigs. = 0,47893 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,2369 g = 81,61 % c_t Essigs. = 0,3134 g = 65,44 %

Bestimmung von c_t durch Titration

von 20 ccm Theobromin n/10-NaOH in ccm	von 50 ccm Essigsäure n/10-NaOH in ccm
9,14	17,50
9,18	17,30

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,20318
λ Essigs. = 0,42406

Dialyse 4. Dauer 30 Minuten.

Einwage: 2,7381 g Theobrominnatrium-Natriumacetat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,6229 g = 100 % c_0 Essigs. = 0,51285 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,4658 g = 90,32 % c_t Essigs. = 0,41585 g = 81,09 %

Bestimmung von c_t durch Titration

von 20 ccm Theobromin n/10-NaOH in ccm	von 50 ccm Essigsäure n/10-NaOH in ccm
10,80	23,20
10,90	23,00

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,20364
λ Essigs. = 0,41930

Dialyse 5. Dauer 30 Minuten.

Einwage: 2,5165 g Theobrominnatrium-Natriumacetat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,4915 g = 100 % c_0 Essigs. = 0,47134 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,348 g = 90,38 % c_t Essigs. = 0,38105 g = 80,84 %

Bestimmung von c_t durch Titration

von 20 ccm Theobromin n/10-NaOH in ccm	von 50 ccm Essigsäure n/10-NaOH in ccm
9,98	21,21
9,98	21,11

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,20235
λ Essigs. = 0,42532

Dialyse 6. Dauer 90 Minuten.

Einwage: 2,7504 g Theobrominnatrium-Natriumacetat in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Theobr. = 1,6301 g = 100 % c_0 Essigs. = 0,51514 g = 100 %
c_t Theobr. = 1,2081 g = 74,11 % c_t Essigs. = 0,2727 g = 52,94 %

Bestimmung von c_t durch Titration

von 20 ccm Theobromin	von 50 ccm Essigsäure
n/10-NaOH in ccm	n/10-NaOH in ccm
8,93	15,02
8,96	15,25

Hieraus errechnen sich die Dialysenkoeffizienten:

λ Theobr. = 0,19974
λ Essigs. = 0,42402

Der aus diesen Analysen für Theobrominnatrium-Natriumazetat gefundene Dialysenkoeffizient beträgt im Mittel:

λ Theobr. = 0,19915
λ Essigs. = 0,42387

Die nach entsprechenden Zeiten ermittelten Dialysenkoeffizienten bleiben konstant, so daß mit Sicherheit auf die Einheitlichkeit der Molekulargröße der untersuchten Verbindung geschlossen werden kann.

Ueber den Verlauf der Dialysen geben die auf S. 43 gezeichneten Kurven Aufschluß.

8. Theobrominnatrium s. S. 28

9. Natriumacetat.

a) Bestimmung des Dialysenkoeffizienten von Chlorion s. S. 28.

b) Bestimmung des Dialysenkoeffizienten von Natriumacetat.

Alle Dialysen wurden mit der für die Dialysen des Bezugselektrolyten verwendeten Membran durchgeführt. Als Fremdelektrolyt wurde wieder n-Na_2SO_4 verwendet.

Dialyse 1. Dauer 90 Minuten.

Einwage: 1,3027 g $CH_3COONa \cdot 3\,H_2O$ in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Essigsäure = 0,5748 g entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Essigsäure
c_t Essigsäure = 0,2972 g entspr. 51,70 % Dialysatorgehalt an Essigsäure

Verbrauch an n/10-NaOH für 50 ccm:

16,50 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 0,2972 g Essigsäure

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 1 Essigsäure zu 0,43984

Dialyse 2. Dauer 60 Minuten.

Einwage: 1,4027 g $CH_3COONa \cdot 3\,H_2O$ in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Essigsäure = 0,6189 g entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Essigsäure
c_t Essigsäure = 0,3987 g entspr. 64,42 % Dialysatorgehalt an Essigsäure

Verbrauch an n/10-NaOH für 50 ccm:

22,09 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 0,3978 g Essigsäure
22,19 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 0,3996 g Essigsäure

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 2 Essigsäure zu 0,4397

Dialyse 3. Dauer 30 Minuten.

Einwage: 1,3836 g $CH_3COONa \cdot 3\,H_2O$ in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Essigsäure = 0,6105 g entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Essigsäure
c_t Essigsäure = 0,4900 g entspr. 80,27 % Dialysatorgehalt an Essigsäure

Verbrauch an n/10-NaOH für 50 ccm:

27,10 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 0,4880 g Essigsäure
27,32 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 0,4920 g Essigsäure

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 3 Essigsäure zu 0,4396

Dialyse 4. Dauer 60 Minuten.

Einwage: 1,3495 g $CH_3COONa \cdot 3\,H_2O$ in 100 ccm n-Na_2SO_4

c_0 Essigsäure = 0,5954 g entspr. 100 % Dialysatorgehalt an Essigsäure
c_t Essigsäure = 0,3841 g entspr. 64,52 % Dialysatorgehalt an Essigsäure

Verbrauch an n/10-NaOH für 50 ccm:

21,33 ccm n/10-NaOH entspr. einem Gehalt von 0,3841 g Essigsäure

Aus diesen Werten errechnet sich der Dialysenkoeffizient:

λ 4 Essigsäure zu 0,4382

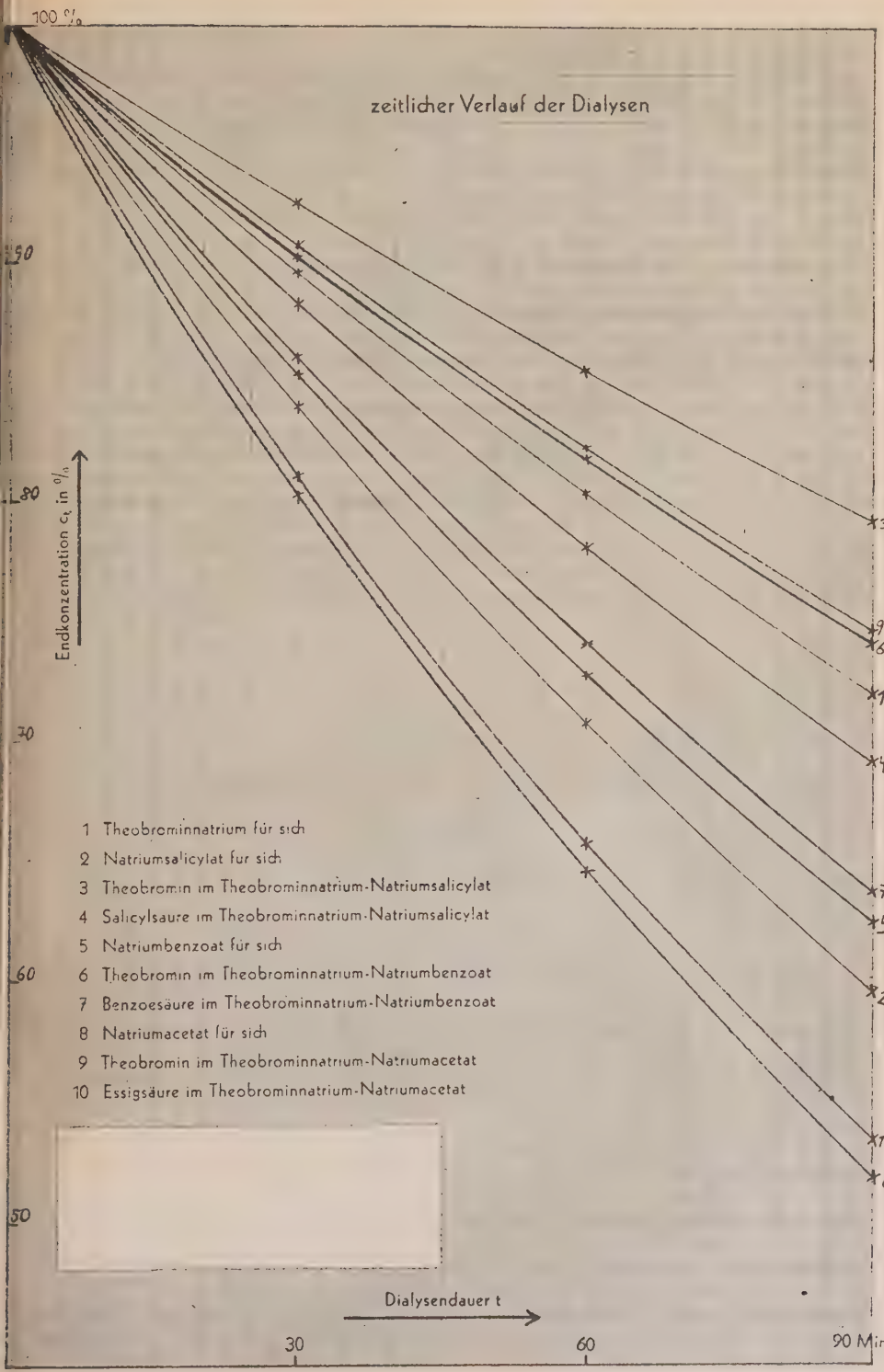
Aus den gesamten Analysenergebnissen errechnet sich im Mittel der Dialysenkoeffizient der Essigsäure zu:

λ Essigsäure = 0,43934

Ueber den Verlauf der Dialysen gibt die auf S. 43 gezeichnete Kurve Aufschluß.

Tabelle 10.

Verbindung	Dialysendauer 30 Minuten c_t	30 Minuten dialisierter Anteil	60 Minuten c_t	60 Minuten dialysierter Anteil	90 Minuten c_t	90 Minuten dialysierter Anteil
Theobrominnatrium	89,56 %	10,44 %	80,32 %	19,68 %	71,85 %	28,15 %
Natriumsalicylat	83,91 %	16,09 %	70,64 %	29,36 %	59,42 %	40,58 %
Theobrominnatrium im Theobrominnatrium-Natriumsalicylat	92,49 %	7,51 %	85,54 %	14,46 %	79,12 %	20,88 %
Natriumsalicylat im Theobrominnatrium-Natriumsalicylat	88,37 %	11,63 %	78,10 %	21,90 %	69,02 %	30,98 %
Natriumbenzoat	85,30 %	14,70 %	72,71 %	27,29 %	62,34 %	37,66 %
Theobrominnatrium im Theobrominnatrium-Natriumbenzoat	90,45 %	9,55 %	81,81 %	18,19 %	74,00 %	26,00 %
Natriumbenzoat im Theobrominnatrium-Natriumbenzoat	86,00 %	14,00 %	73,95 %	26,05 %	63,60 %	36,40 %
Natriumacetat	80,27 %	19,73 %	64,42 %	35,58 %	51,70 %	48,30 %
Theobrominnatrium im Theobraminnatrium-Natriumacetat	90,65 %	9,35 %	82,17 %	17,83 %	74,49 %	25,51 %
Natriumacetat im Theobrominnatrium-Natriumacetat	81,05 %	18,95 %	65,70 %	34,30 %	53,25 %	46,75 %


zeitlicher Verlauf der Dialysen
100 %
90
80
70
60
50
Endkonzentration c_t in %
1 Theobrominnatrium für sich
2 Natriumsalicylat für sich
3 Theobromin im Theobrominnatrium-Natriumsalicylat
4 Salicylsäure im Theobrominnatrium-Natriumsalicylat
5 Natriumbenzoat für sich
6 Theobromin im Theobrominnatrium-Natriumbenzoat
7 Benzoesäure im Theobrominnatrium-Natriumbenzoat
8 Natriumacetat für sich
9 Theobromin im Theobrominnatrium-Natriumacetat
10 Essigsäure im Theobrominnatrium-Natriumacetat
Dialysendauer t
30
60
90 Min.

IV. Zusammenfassung.

Aus den Dialysen der Verbindungen Theobrominnatrium-Natriumsalicylat, Theobrominnatrium-Natriumbenzoat, Theobrominnatrium-Natriumacetat ergeben sich nachstehende Folgerungen:

Vergleicht man die nach bestimmten Zeiten dialysierten molaren Mengen, so findet man, daß Natriumsalicylat und Natriumbenzoat doppelt, Natriumacetat etwa 4,5 mal so schnell dialysieren wie Theobrominnatrium, wenn man jede Substanz für sich dialysiert. Dieselben Verhältnisse in der Dialysiergeschwindigkeit findet man aber auch, wenn man Theobrominnatrium-Natriumsalicylat, Theobrominnatrium-Natriumbenzoat oder Theobrominnatrium-Natriumacetat dialysiert. Ergebnisse s. Tabelle 10 S. 42. Aus den Kurven auf S. 43 ersieht man weiterhin, daß die Dialyse der einzelnen Komponenten im Theobrominnatrium-Natriumbenzoat und Theobrominnatrium-Natriumacetat kaum verzögert ist, gegenüber der Dialyse der reinen Komponenten. Es kann also in diesem Falle keine Komplexbildung vorliegen, denn ein Komplex wird größeres Molekulargewicht besitzen, müßte also wesentlich langsamer dialysieren.

Außerdem würden sich dabei wahrscheinlich auch die molaren Mengenverhältnisse bei der Dialyse ändern.

Bei der Verzögerung der Dialyse im Theobrominnatrium-Natriumsalicylat gegenüber den Dialysen der reinen Komponenten ist zu bemerken, daß diese wahrscheinlich dadurch zustande kommt, daß Theobrominnatrium-Natriumsalicylat in 2 n-Na_2SO_4-Lösung, die Komponenten und alle übrigen Verbindungen in 1 n-Lösung dialysiert wurden. Da das Verhältnis der Dialysiergeschwindigkeit gleich bleibt, ist auch hier mit Sicherheit eine Komplexbildung ausgeschlossen. Außerdem wäre es merkwürdig, wenn Theobrominnatrium-Natriumsalicylat sich anders verhalten sollte als die beiden anderen Salze.

Aus den Dialysenkoeffizienten der untersuchten Verbindungen ersieht man, daß die Molekulargewichte wesentlich größer sein müssen als die theoretisch zu erwartenden, man muß also mit einer Hydratation rechnen und die Löslichkeitserhöhung des Theobromins wäre sonach mit einer starken Hydratation zu erklären, wie dies schon A. v. Sztankay im Sinne der Hydrotropietheorie zu deuten versucht hat. Erwähnenswert ist, daß die für sich dialysierten Komponenten bereits eine Wasserhülle besitzen müssen und daß die Dialysenkoeffizienten von Theobrominnatrium im Theobrominnatrium-Natriumbenzoat und Theobrominnatrium-Natriumacetat befriedigend übereinstimmen. Das ganze chemische Verhalten der untersuchten Verbindungen bei der Dialyse spricht dafür, daß eine feste chemische Bindung zwischen Purinkomponente und Lösungspartner nicht vorhanden ist, und somit ein einfaches Doppelsalz im Sinne der Feldvalenztheorie anzunehmen ist.

Lebenslauf.

Ich wurde am 1. März 1912 in Erlangen als Sohn des Schlossermeisters Hans Rupprecht und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Rippel, geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Erlangen von 1918 bis 1922 besuchte ich die Oberrealschule zu Erlangen, wo ich 1931 die Reifeprüfung ablegte. Ich widmete mich dann dem Studium der Chemie in Erlangen am Institut für angewandte Chemie. Im Januar 1934 legte ich den 1. Teil und im Oktober 1935 den 2. Teil des chemischen Verbandsexamens ab. Seitdem bin ich mit der vorliegenden Arbeit beschäftigt.